Dr. H. RIBBERT,

ALLGEMEINE PATHOLOGIE
UND
ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE




R.C.P. EDINBURGH LIBRARY
R28164A0236

LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

VON

DR. **HUGO RIBBERT**

PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE,
AN DER UNIVERSITÄT BONN.

ZWEITE VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE



MIT 398 ZUM TEIL FARBIGEN TEXTFIGUREN.



LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1905.

Vorwort zur zweiten Auflage.

In den Grundzügen hat das Buch keine wesentliche Änderung erfahren. Aber ich habe in dem Streben nach klarerer Darstellung und veranlasst durch die inzwischen gewonnenen Erfahrungen vieles geändert bezw. neu bearbeitet. Die prinzipiellen Gesichtspunkte wurden überall schärfer herausgehoben. Darauf legte ich besonderen Nachdruck. Denn es kam mir, wie in der ersten Auflage, weniger auf eine vollständige Wiedergabe aller einzelnen Tatsachen, als auf die Förderung des Verständnisses allgemein pathologischer Vorgänge an. Ich war bemüht, die Bedeutung und das gegenseitige Verhältnis der regressiven Prozesse, der Wachstumserscheinungen, der Entzündung und der Geschwülste in ein möglichst helles Licht zu rücken. Die daraus sich ergebenden Vorstellungen vom Wesen der Krankheiten habe ich im Schlussabschnitt zusammengefasst.

Die Figuren habe ich von 338 auf 398 vermehrt.

Bonn, im April 1905.

Ribbert.

Inhaltsverzeichnis.

Erster Abschnitt.

Einleitung. Allgemeines über Entstehung und Wesen der Krankheiten.

Alle Körper, die leblosen sowohl wie die lebenden, stehen mit der sie umgebenden Aussenwelt und häufig auch miteinander in einer bald nur geringfügigen, bald lebhafteren Wechselwirkung, die sich u. a. in chemischen Veränderungen, bei dem Eisen z. B. in der Bildung des Rostes, geltend macht.

Die Beziehung der *Lebewesen* zur Umgebung ist eine ganz besonders innige. Sie bedürfen nicht nur zu ihrer Existenz der Aufnahme von Nahrung und Sauerstoff, sie sind auch abhängig von den Angriffen anderer Organismen, von mancherlei chemischen Einflüssen, von den Temperaturverhältnissen, von Wind und Wetter, vom Klima im allgemeinen usw. Aber alle diese Bedingungen sind nicht zu jeder Zeit in gleicher Weise, in derselben Intensität gegeben, sie zeigen vielmehr mancherlei Schwankungen. Solange diese nicht über ein gewisses Maß hinausgehen, werden die lebenden Wesen durch sie in ihrem Befinden nicht gestört. Sie sind, wie wir zu sagen pflegen, den äusseren Wirkungen angepasst. So ertragen wir z. B. einen nicht unbeträchtlichen Wechsel der Temperatur. Auch die Zusammensetzung der Nahrung kann ohne wesentlichen Schaden in vielfacher Weise variiert werden.

Grösseren Schwankungen aber vermögen die Organismen nicht Widerstand zu leisten. Starke Kälte- oder hohe Wärmegrade stören das Wohlbefinden oder machen das Leben unmöglich. Zu denselben Folgen führt die ungenügende Menge oder der völlige Mangel eines notwendigen Bestandteiles der Nahrung. Fehlt in ihr z. B. der Kalk, so ist die Ausbildung des Knochensystems unmöglich.

Wenn so der Wechsel in den äusseren Existenzbedingungen die Grenzen überschreitet, innerhalb deren die Individuen anpassungsfähig sind, so muss der Körper dadurch in seiner

Zusammensetzung, in seinem Bau Änderungen erfahren. Aber die veränderten Organe sind selbstverständlich nicht mehr fähig, normal zu funktionieren. So ergeben sich dann in den Lebensvorgängen unseres Körpers allerlei Abweichungen, funktionelle Störungen, die eine bald geringere, bald grössere Gefahr für die Existenz des Organismus mit sich bringen.

Die Summe der abnormen Lebensvorgänge, die durch Veränderungen im Bau des Körpers bedingt sind, nennen wir Krankheit (*Πάθος*). Die Lehre von den Krankheiten heisst **Pathologie.**

Der Mensch, in welchem funktionelle Störungen vorhanden sind, ist krank. Wir sprechen aber auch von kranken Körperteilen, kranken Organen und meinen damit nicht nur, dass in ihnen abnorme vitale Vorgänge stattfinden, sondern wir haben hier gewöhnlich die anatomischen Abweichungen selbst im Auge, gebrauchen also „krank“ und „verändert“ gleichwertig. Es empfiehlt sich aber, die beiden Begriffe schärfer auseinander zu halten.

Die Veränderungen der Organe bilden sich nun zwar unter der Einwirkung der äusseren Schädlichkeiten, aber wir deuteten durch den Hinweis auf die Anpassung schon an, dass für ihre Entstehung nicht nur der schädliche Einfluss, sondern auch die *Beschaffenheit des Körpers* wichtig ist. Nicht alle Menschen erkranken, wenn sie in die gleichen Verhältnisse gelangen, manche werden leicht, andere schwer durch Änderungen in der Umgebung beeinflusst, die einen erfahren durch äussere Einwirkungen eine Schädigung, die anderen bleiben den gleichen Angriffen gegenüber intakt.

Wir pflegen diejenigen Individuen, welche durch irgend einen Einfluss eine krankhafte Störung erfahren, *disponiert*, diejenigen, welche ihm widerstehen, *immun* zu nennen und reden demgemäss von **Disposition** und **Immunität.** Innerhalb desselben Organismus lassen sich die beiden Begriffe auf die verschiedenen Körperteile und Organe anwenden, die sich äusseren Schädlichkeiten gegenüber recht verschieden verhalten können.

Die *Disposition* kann wechselnde Grade zeigen, sehr ausgesprochen, aber auch nur sehr wenig entwickelt sein. *Immunität* dagegen würde wörtlich volle Unempfänglichkeit bedeuten, doch gebrauchen wir den Ausdruck nicht nur in diesem Sinne. Wir sprechen vielmehr auch wohl von *relativer Immunität*, um damit auszudrücken, dass ein Individuum in verschiedenem Umfange weniger empfänglich ist als ein anderes.

Die Disposition und Immunität, von deren Erklärung später

noch genauer die Rede sein muss, erfahren nun aber eine Erweiterung dadurch, dass die in einem Organismus einmal bestehenden Verhältnisse sich *ändern können.* Sie tun das einmal mit dem zunehmenden Alter des Individuums. Kinder sind für manche Krankheiten mehr disponiert als Erwachsene. Aber auch durch gelegentliche äussere Einwirkungen, durch Überstehen von einer Krankheit usw. kann jene Änderung eintreten. Ein disponiertes Lebewesen kann weniger empfänglich oder immun, ein unempfängliches in wechselndem Grade disponiert werden. Auch weitere Kreise sind ja mit der Tatsache vertraut, dass man sich an Gifte durch langsam gesteigerte Verabreichung bis zu einem gewissen Maße gewöhnen kann. Damit ist, wie später auseinandergesetzt werden wird, eine wichtige Grundlage für die Verhütung von Krankheiten gegeben. Denn wenn es gelingt, einen Körper für eine Schädlichkeit unangreifbar zu machen, so hat diese für ihn alle Bedeutung verloren.

Die Empfänglichkeit ist aber auch bei den einzelnen Menschenrassen nicht immer die gleiche. Neger und Weisse sind in mancher Hinsicht verschieden disponiert. Noch mehr differiert die Empfänglichkeit zwischen Mensch und Tieren oder zwischen den einzelnen Arten der letzteren.

Aber innerhalb derselben Spezies, derselben Rasse erstrecken sich die Disposition und die Immunität sehr oft nicht nur auf die gerade lebenden, sondern auch auf die *voraufgegangenen* und die *folgenden Generationen*, d. h. sie vererben sich, sie inhärieren eben auch nach dieser Richtung der Spezies. Aber das darf doch nicht so aufgefasst werden, als ob nun die Disposition und die Immunität seit undenklichen Zeiten sich gleich geblieben seien und für immer so bleiben würden. Im Gegenteil unterliegen beide im Laufe der Zeiten bei den auf einander folgenden Generationen einem allmählichen, wenn auch langsamen Wechsel, so dass auf der einen Seite die Empfänglichkeit des Menschen für äussere Einflüsse während der fortschreitenden Jahrhunderte nach und nach erlöschen, auf der anderen Seite aber auch eine neue Disposition an deren Stelle treten kann. Auf diese Weise erklären wir es uns ja auch, wenn die phylogenetisch auseinander hervorgegangenen Spezies eine verschiedene Disposition besitzen. Aber ein solcher im Laufe der Zeit sich vollziehender Wechsel von Disposition und Immunität geht so langsam vor sich, dass er über viele Generationen hinweg nicht bemerkbar zu sein braucht, dass also die auf einander folgenden Individuen im grossen und ganzen gleichgestellt sind. Dabei

handelt es sich jedoch nicht darum, dass jeder einzelne Organismus unter dem Einflusse unverändert bleibender äusserer Einwirkungen jedesmal wieder von neuem empfänglich oder unempfänglich wird, sondern darum, dass die bei den Vorfahren vorhandene Qualität sich eben deshalb auch bei den Nachkommen zeigt, d. h. dass sie sich *vererbt*. Diese Art der Übertragung ist uns ebenso verständlich wie die Vererbung überhaupt. Denn da es sich um wesentliche Eigenschaften der Spezies handelt, so müssen sie in allen Generationen hervortreten.

Aber die *Vererbung* spielt noch eine bedeutendere Rolle. Nicht nur die eben besprochene Disposition und Immunität, wie überhaupt nicht nur die dem Menschengeschlecht als solchem mehr oder weniger fest anhaftenden Eigentümlichkeiten können vererbt werden. Auch eine gelegenlich bei einzelnen Menschen aufgetretene Unempfänglichkeit und eine neue oder eine wesentlich verstärkte Disposition kann unter Umständen auf die Nachkommen übergehen. Und ebenso vererben sich sehr verschiedenartige Krankheitszustände. Damit ist aber eine ausserordentlich wichtige und für die Pathologie täglich mehr Bedeutung gewinnende Erscheinung gegeben, mit der wir uns genauer beschäftigen müssen.

Zweiter Abschnitt.

Die Vererbung.

Unter Vererbung verstehen wir den Übergang von (hier also krankhaften) Eigentümlichkeiten der Vorfahren auf die Nachkommen.

Um uns nun über die hierhergehörenden Tatsachen verständigen zu können, müssen wir zunächst wissen, wann im Verlauf der individuellen Existenz und der auf einander folgenden Generationen eine Krankheit auftreten und auf welche Weise dies geschehen kann.

Wir unterscheiden hier *zwei grosse Gruppen*. Der Mensch kann erstens eine Krankheit in jedem Zeitpunkt seines individuellen Daseins von dem befruchteten Ei an bis zum Greisenalter erwerben. Er kann aber zweitens auch schon vorher, d. h. in der männlichen oder weiblichen Keimzelle seiner Eltern krank gewesen sein.

Innerhalb der *ersten Gruppe* entstehen die meisten Krankheiten in dem langen Zeitraum des extrauterinen, weniger häufig während des intrauterinen Lebens. Letzteres ist nur möglich durch Vermittlung der Mutter. Wenn diese krank ist, kann auch das Kind Veränderungen erleiden, so dass es schon bei der Geburt abnorm ist. Das geschieht so, dass die Schädlichkeiten, welche die Mutter trafen, z. B. Gifte oder Bakterien, durch die Placenta in den Fötus hineingelangten. Wie werden später die hierhergehörenden Tatsachen kennen lernen. Wird in dieser Weise das Kind geschädigt, so wird die entstehende Krankheit mit der bei der Mutter vorhandenen in den wesentlichen Punkten übereinstimmen. Dann spricht man gern von Vererbung (s. aber S. 8). Aber der Embryo kann durch die kranke Mutter auch so getroffen werden, dass er andere Abnormitäten aufweist als sie. Er entwickelt sich z. B. schlecht und bleibt im extrauterinen Leben stets schwächlich, ohne aber die besondere Krankheitsform zu zeigen, unter der die Mutter litt. Das gilt insbesondere für eine Reihe von Missbildungen, welche die Folge von einer Raumbeengung des Uterus, von abnormem Verhalten der Eihäute und Nabelschnur und manchen anderen Umständen sein können.

In jener *zweiten Gruppe* handelte es sich um krankhafte Zustände, welche schon vor der Vereinigung von Ei oder Spermatozoon in der einen dieser beiden Keimzellen oder in beiden vorhanden waren und sich dann nach der Befruchtung in dem werdenden Individuum geltend machten.

Die Keimzellen können aber auf verschiedene Weise abnorm geworden sein.

Erstens nämlich, und das ist besonders wichtig, können sie krank sein, weil **sie es von der nächst voraufgegangenen oder von vielen Generationen her sind.** Denn sie stammen ja, wenn wir sie hier im elterlichen Körper voraussetzen, aus dem grosselterlichen und urgrosselterlichen Körper in kontinuierlicher Zellfolge ab und können deshalb deren krankhafte Eigentümlichkeiten mitbringen.

Zweitens aber kann eine Keimzelle **während ihres Aufenthaltes im Ovarium oder Hoden dadurch lädiert** werden, dass Schädlichkeiten von der Mutter oder dem Vater her auf sie einwirkten, dass Gifte auf sie übergingen, oder dass Bakterien in sie eindrangen.

Drittens ist es denkbar, dass die Eier und Spermatozoen nach Verlassen der Keimdrüsen **auf ihrem Wege zum Uterus** schädlichen Einflüssen unterliegen.

Viertens kann **während der Befruchtung** eine Anomalie zu-

stande kommen und zwar besonders dadurch, **dass die beiden Keimzellen nicht gut zueinander passen.**

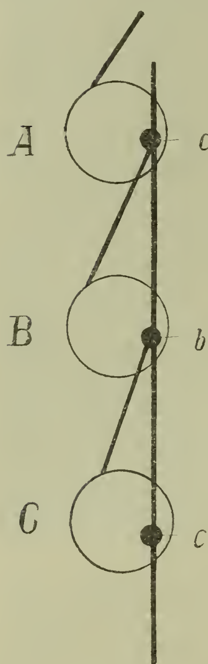


Fig. 1.
Schema über Vererbung.
Erklärung im Text.

In diesen vier Fällen wird also vorausgesetzt, dass das Ei (a, Fig. 1) schon im eben befruchteten Zustand, also vom ersten Beginn seiner Entwicklung an krank ist. Aus ihm geht nun der Embryo B hervor. Damit ist aber die hohe Wahrscheinlichkeit gegeben, dass sich die krankhafte Anlage des Eies a in diesem Individuum (B) in einer krankhaften Eigentümlichkeit manifestiert. Doch damit nicht genug entstehen nun in dem Embryo B wieder neue auch von a abstammende Keimzellen (b). Da diese aber alle **typischen** Eigenschaften des Individuums B so in sich vereinigen, dass nun der aus ihnen hervorgehende Nachkomme C dem Elter B in allen wesentlichen Punkten gleicht, so ist anzunehmen, dass sie auch die **pathologischen** Zustände einschliessen und dass dann das Individuum C, aus b hervorgehend, dieselben krankhaften Veränderungen aufweisen wird wie B.

Wir stellen uns diese Vorgänge unter dem Bilde der *Kontinuität des Keimplasmas* vor. Die Keimzellen a, b, c etc. denken wir uns als eine kontinuierliche Reihe, als deren Seitenäste gleichsam die einzelnen Idividuen erscheinen. Diese Kontinuität bringt es naturgemäss mit sich, dass in den aufeinander folgenden Generationen dieselben Krankheiten auftreten, dass diese sich also *vererben*.

Wir schliessen also, dass alle in den Keimzellen vorhandenen, auf den oben angegebenen Wegen entstandenen krankhaften Eigentümlichkeiten sich mit den unten zu nennenden Einschränkungen vererben. Nur sie sind dazu imstande. Denn solange eine Krankheit lediglich in dem Körper des Individuums vorhanden ist, in dem die Keimzellen eingeschlossen sind und nicht auf diese übergeht, ist von einer Vererbung keine Rede.

Die Krankheiten jener *ersten* Gruppe *entstanden* nun aber im Körper des Embryo, des Kindes oder des Erwachsenen. Sie sind also zunächst nur in ihm vorhanden und so lange jedenfalls nicht vererblich. Sie können es nur dann werden, wenn sie in gleichem Sinne in die Keimzellen hineingelangen.

Da interessiert uns nun vor allem die Frage, ob das möglich ist. Kann die Keimzelle die bei den Eltern entstandene Krankheit in irgend einer Form, einer Vorstufe in sich aufnehmen, kann sie durch jene Krankheit so verändert werden, dass nun das aus ihr hervorgegangene Individuum dieselbe Affektion aufweist wie die Eltern? Das ist die Frage, die wir ganz allgemein so zu stellen pflegen: **Können von dem sich entwickelnden oder von dem ausgebildeten Individuum** *erworbene Eigenschaften* (hier also Krankheiten) *vererbt werden?*

In der Descendenztheorie spielt die Frage eine grosse Rolle Sie wird von den meisten Seiten verneinend beantwortet.

Was müsste vorausgesetzt werden, damit erworbene Eigenschaften übertragen werden könnten? Es müsste einen Vorgang geben, durch den die **neuen elterlichen Eigentümlichkeiten** so auf die Keimzelle wirkten, dass in dieser das Anlagematerial derjenigen Teile, die bei den Eltern krank sind, gleichsinnig litte. Dann würden in dem daraus hervorgehenden Individuum die gleichen Teile in derselben Weise wie bei den Eltern verändert werden. Von einem solchen Vorgang aber wissen wir nichts und wir können uns nicht vorstellen, welche Wege ihn vermitteln könnten. Ein durchschlagender Einwand wäre das allerdings nicht, da man ja einwenden könnte, jene Wege würden noch gefunden werden. Aber wenn wir uns an das **Tatsachenmaterial** wenden, so kommen wir zu dem Schluss, dass wir keinerlei Beweise für das Vorkommen einer Vererbung erworbener Eigenschaften haben.

Experimentelle Untersuchungen haben nichts Maßgebendes zutage gefördert. Das durch Generationen bei Mäusen fortgesetzte Abschneiden der Schwänze hat niemals dazu geführt, dass schwanzlose Mäuse geboren wurden. Auch das grossartigste Experiment, die bei manchen Völkern seit Jahrtausenden ausgeführte Beschneidung, hat nicht zur Folge gehabt, dass die Vorhaut sich zunehmend verkürzt hätte. Sie muss immer wieder abgetrennt werden. Einzelne hier und da mitgeteilte, scheinbar positive Fälle von Vererbung erworbener Eigenschaften aber haben sich auf andere Weise einfacher erklären lassen. Wir können hier darauf nicht eingehen.

Nun hoben wir aber oben hervor, dass z. B. Gifte auf die Eltern einerseits, auf den intrauterinen Fötus oder auf die Keimzelle andererseits zugleich wirken könnten. Dann würden die Nachkommen in ähnlicher Weise krank werden können, wie die Eltern. Dadurch kann in der Tat eine echte Vererbung *vorgetäuscht* werden. Aber wir müssen betonen, dass es sich hier *nicht um den Übergang der Krankheit selbst* auf die Keimzelle oder den Fötus

handelt, sondern nur darum, dass die *Krankheitsursache* auf Eltern und Nachkommen einwirkt.

Wir fassen einige Beispiele ins Auge. Eine grosse Rolle spielt heute die Vererbung der durch den Alkohol gesetzten Erkrankungen. Soweit sie vorkommt, handelt es sich aber nicht um echte Vererbung, sondern darum, dass der Alkohol das Nervensystem (und andere Teile) des Säufers schädigt, dass er aber, mit dem Blute die Keimzellen erreichend, wahrscheinlich auch diese so zu treffen vermag, dass ihr Anlagematerial, aus dem das Gehirn werden soll, in gleichem Sinne abnorm beeinflusst wird. Dann würden die Nachkommen psychisch krank werden.

Iu ähnlicher Weise vermag auch eine dauernde Erhöhung der Lufttemperatur (in den Tropen) auf die einzelnen Individuen und dadurch, dass sie deren Körpertemperatur heraufsetzt, auch auf ihre Keimzellen zu wirken. Dann passen sich nicht nur die ersteren an diese Seite des Klimas an, sondern auch die Keimzellen, aus denen so, durch eine scheinbare Vererbung, akklimatisierte Nachkommen entstehen.

Soweit es ferner gegen Infektionskrankheiten eine Immunität gibt, die nach später zu besprechenden Regeln darauf beruht, dass im Körper Gegengifte gegen die Bakteriengifte entstehen, kann eine Vererbung dadurch vorgetäuscht werden, dass die Gegengifte auf den intrauterinen Fötus übergehen und ihm die gleiche Widerstandskraft verleihen.

Ein besonders häufiges Beispiel scheinbarer Vererbung bietet auch das Auftreten von Infektionskrankheiten bei den Neugeborenen. Denn hier handelt es sich darum, dass die Bakterien in die Keimzellen und in den Fötus eindrangen und in ihnen die gleichen krankhaften Zustände hervorriefen.

Alle bisherigen Auseinandersetzungen befähigen uns nunmehr zur Aufstellung folgender Sätze:

1) Vererbung ist nur durch die Vermittlung der Keimzellen (spätestens des eben befruchteten Eies) möglich. Krankheiten, die von ihnen auf einem der genannten Wege erworben wurden, übertragen sich auf die aus ihnen hervorgehenden näheren und entfernteren Nachkommen.

2) Vererbung in dem Sinne, dass eine von den sich entwickelnden oder von den ausgebildeten Individuen erworbene Eigenschaft, Krankheit, als solche auf die Keimzellen überginge, gibt es nach unseren jetzigen Kenntnissen nicht.

3) Vererbung kann dadurch vorgetäuscht werden, dass die Krankheits-„Ursachen“, welche bei den Eltern die abnormen Zu-

stände bedingen, durch deren Vermittlung auch auf Keimzellen oder Embryonen wirken und sie in gleicher Weise, aber selbständig für sich krank machen. Wir gehen nun die einzelnen Fälle durch, in denen die Nachkommen in der gleichen Weise erkranken wie die Vorfahren.

An die Spitze der **vererbbaren Krankheiten** stellen wir

1. die *Bluterkrankheit, die Hämophilie.* Bei ihr handelt es sich um eine Neigung zu ausgedehnten, nicht selten tötlichen Blutungen, die schon nach minimalen Verletzungen, wie einer leichten Quetschung, einem Nadelstich, eintreten können und ausserordentlich schwer oder gar nicht zu stillen sind. Wir wissen nicht, worauf dieser Zustand beruht. Man hat an eine weniger leicht eintretende Blutgerinnung, an eine grössere Zerreissbarkeit der Gefässe, auch an

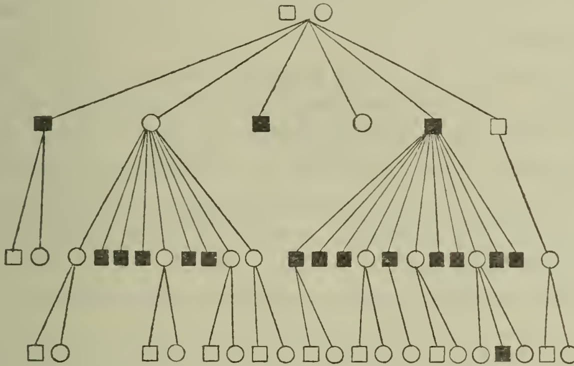


Fig. 2.
Schema über die Vererbung der Bluterkrankheit. Die Quadrate bedeuten Männer, die Kreise Frauen. Die schwarzen Quadrate bedeuten Bluter.

vasomotorische Einflüsse (Thoma) gedacht, welche eine übermässige Gefässerweiterung herbeiführten. Die erstere Annahme ist durch neuere Beobachtungen hinfällig geworden.

Die erbliche Übertragung weist die charakteristische Eigentümlichkeit auf, dass fast nur männliche Individuen erkranken, dass aber die weiblichen fähig sind, die Affektion auf ihre männlichen Nachkommen fortzupflanzen, ohne selbst hämophil zu sein. Ein von Lossen mitgeteilter Stammbaum der Familie Mampel (Fig. 2) illustriert dies Verhalten aufs deutlichste.

Die Männer erkranken 12—13 mal häufiger als die Frauen. Selten kommt es vor, dass die Söhne männlicher Bluter den Zu-

stand erben, der sich meist nur über 2—3 Generationen ausdehnt und dann erlischt.

Ähnliche Vererbungsverhältnisse wie die Hämophilie zeigt

2. die *Farbenblindheit, der Daltonismus* (nach dem Engländer DALTON, der selbst farbenblind war, so genannt). Die Patienten vermögen entweder nur einen Teil der Farben (meist rot oder grün) oder auch alle nicht zu erkennen. Die Übertragung erfolgt ebenfalls vorwiegend auf die männliche Descendenz, und zwar auch durch Vermittlung nicht farbenblinder Töchter.

Die *Augen* liefern noch andere Beispiele von Vererbung, so

3. die *Trübungen der Linse*, die man als grauen *Star* (Katarakt) bezeichnet;

4. die *Kurzsichtigkeit, Myopie;*

5. die *Pigmentatrophie* der Netzhaut, bei welcher Pigmentzellen in die Retina einwuchern und eine Atrophie ihrer funktionellen Elemente eintritt.

Übertragbar ist ferner in ausgesprochenem Maße die

6. *Polyurie*, eine Erkranknng, bei welcher ungewöhnlich grosse Harnmengen (bis 15 Liter täglich) produziert werden und ein entsprechend grosser Durst vorhanden ist. Zahlreiche Mitglieder einer Familie können durch mehrere Generationen hindurch affiziert sein, die Verteilung auf männliche und weibliche Individuen ist aber ohne bestimmte Regel.

Das *Nervensystem* bietet zahlreiche Beispiele in der Vererbung der

7. *Geisteskrankheiten*, unter denen aber nicht immer die gleichen Formen bei den Nachkommen auftreten. Es handelt sich vielfach nur um die Übertragung einer Anlage zu geistigen Anomalien. die allerdings nach Angaben mancher Irrenärzte den meisten Erkrankungen zugrunde liegt.

Vererbbar sind ferner

8. die progressive *Muskelatrophie*, bei der es sich um einen fortschreitenden Schwund der Muskulatur handelt;

9. eigentümliche *Blasenbildungen* auf der Haut, eine Reihe von

10. *Geschwülsten*, von denen erst später die Rede sein kann,

11. die Fettleibigkeit, die Gicht und der Diabetes,

12. einige *Missbildungen* (s. Kap. 17), unter denen uns hier die *Zwerghaftigkeit* des ganzen Körpers, die Spaltung der Oberlippe, die wir *Hasenscharte* nennen, und die *Mikrocephalie*, die *Sechsfingrigkeit* interessiert. Letztere ist durch mehrere Generationen bei allen oder den meisten Familienangehörigen an Händen und Füssen beobachtet worden.

Wir erinnern endlich nochmals

13. an die Vererbung der Disposition und Immunität und

14. an die Übertragung verschiedener Infektionskrankheiten. (s. S. 8).

Wenden wir nun auf die hier zusammengestellten Fälle von Vererbung pathologischer Zustände die obigen allgemeinen Auseinandersetzungen an, so lässt sich nur in dem unter 14 bezeichneten Falle mit Bestimmtheit angeben, wie die gleiche Krankheit bei den Nachkommen entstanden ist. Es handelt sich um den später genauer zu besprechenden Übergang der **Krankheitserreger** auf Keimzellen oder den Fötus.

In allen anderen Fällen sind wir ausser stande die Herkunft des krankhaften Zustandes genügend sicher aufzuklären. Hier und da, vor allem bei den Geisteskrankheiten, dürfen wir allerdings auch daran denken, dass auf Eltern und Keimzellen der gleiche schädliche Einfluss, z. B. der Alkohol sich geltend macht. Bei den meisten Vererbungen fehlt es uns aber an Anhaltspunkten für eine ähnliche Auffassung. Hier liegt es dann am nächsten anzunehmen, dass zuerst einmal irgend welche Keimzellen erkrankten und dann, wie wir ausführten (nach Schema Fig. 1), ihre abnormen Zustände auf die kommenden Generation übertrugen.

Was nun aber die Keimzellen krank machte, wissen wir nicht. Wir haben da unter den oben (S. 5) aufgeführtten vier Möglichkeiten zu wählen und im allgemeinen anzunehmen, dass von einzelnen Individuen (durch deren Erkrankung) ausgehende ungünstige Einflüsse die Keimzellen lädierten.

Mögen nun aber die vererbbaren Krankheiten zustande kommen, wie sie wollen, jedenfalls stellt die Vererbung einen ausserordentlich wichtigen Faktor dar, dessen Bedeutung täglich höher eingeschätzt wird und dem entgegenzutreten mehr und mehr zu einer dringenden Aufgabe des Arztes wird.

Wir haben es hier mit solchen Maßnahmen nicht zu tun, aber wir müssen doch darauf hinweisen, dass der wirksamste Schutz gegen die Vererbung dadurch gegeben ist, dass die in Betracht kommenden Individuen sich nicht fortpflanzen.

Indessen darf nun die Gefahr der Vererbung auch nicht zu hoch veranschlagt werden. Erstens nämlich muss sie nicht unter allen Umständen eintreten. Auch Nachkommen schwerkranker Eltern können gesund bleiben. Und zweitens ist zu beachten, dass die Vererbung nicht durch ungezählte Generationen fortgeht, sondern dass sie früher oder später aufhört. Das können wir uns

hauptsächlich daraus erklären, dass die Individuen, die krank sind, sich meist mit solchen verheiraten werden, die an dem abnormen Zustand weniger oder gar nicht leiden. Es tritt dann durch die Vereinigung mit der gesunden Keimzelle eine Abschwächung der krankhaften Eigentümlichkeit ein und das wiederholt sich in den folgenden Generationen; vorausgesetzt, dass eben immer wieder eine Vereinigung mit einer gesunden Keimzelle stattfindet. Geschieht das nicht, so kann durch Häufung der Abnormität von beiden Seiten her die Krankheit wieder verstärkt auftreten. Das wird besonders oft der Fall sein, wenn die beiden Individuen verwandt sind und deshalb die Anlage als eine Art Familienkrankheit in sich tragen. Das Zusammentreffen der beiden gleich affizierten Zellen begünstigt dann das Auftreten der Krankheit, auch wenn jede Keimzelle für sich, mit einer gesunden vereinigt, intakte Nachkommen geliefert hätte.

Verwandtenehen bieten so lange keine nachweisbare Gefahr, als man sicher ist, dass keine Krankheitsanlage in der Familie vorhanden ist.

Meist aber wird die kranke Keimzelle mit einer gesunden zusammentreffen. So ist es z. B. bei der Hämophilie. Es wird nicht leicht vorkommen, dass ein Bluter wiederum ein gleich affiziertes Individuum heiratet. So erlischt die Hämophilie stets nach einigen Generationen. Und ebenso geht es mit den anderen Vererbungen. Leider tauchen sie in anderen Generationsreihen hier und da immer wieder auf.

Aber auch ihr Erlöschen bedeutet nicht immer ein vollständiges Verschwinden. Unter günstigen Verhältnissen können sie später wiederum in die Erscheinung treten, so z. B. wenn zwei Keimzellen sich miteinander vereinigen, die beide von früher her eine bis dahin latent gebliebene abnorme Anlage besitzen. Durch Summierung der beiderseitigen Eigenschaften kann dann der Zustand wieder genügend intensiv werden, um als pathologische Abweichung im späteren Individuum wieder hervorzutreten.

Die Periode der Latenz kann dabei eine sehr lange sein, sich über viele Generationen erstrecken. In der Descendenztheorie pflegen wir ein solches Wiedererscheinen längst verloren geglaubter Eigenschaften als *Atavismus* zu bezeichnen. Beim Menschen fasst man ziemlich allgemein die Polythelie so auf, d. h. das Vorkommen überzähliger Brustwarzen. Auch auf die Polydaktylie hat man diesen Gesichtspunkt, freilich nicht unwidersprochen, anzuwenden und auf eine in füheren Epochen vorhandene Mehrstrahligkeit der Extremitäten zu basieren versucht. Nun ist es allerdings sicher,

dass eine Bildung von mehr als 5 Fingern auch auf Einflüsse zurückgeführt werden kann, welche die sich entwickelnde Hand treffen, so auf Druck von Eihautfalten und auf Verwachsungen mit ihnen. Aber solche Missbildungen sind dann eben auch nur individueller Natur und nicht vererbbar. Bei der typischen, alle Extremitäten gleichmässig betreffenden Hyperdaktylie liegt indessen eine solche Ätiologie nicht vor. Sie muss deshalb auf eine Keimvariation bezogen werden, und so dachte man an Atavismus.

Dritter Abschnitt.

Die geschichtliche Entwicklung der Lehren vom Wesen der Krankheiten.[1])

Das erste Kapitel hat uns ganz im allgemeinen darüber belehrt, dass den Krankheiten Veränderungen der Körperbestandteile zugrunde liegen. In den meisten Fällen vermögen wir die anatomischen Abweichungen mit blossem Auge zu sehen. In anderen gelingt das nicht. Dann werden wir heute selbstverständlich zum Mikroskop greifen, um festzustellen, ob wir mit seiner Hilfe zum Ziel kommen und der Erfolg wird meist nicht ausbleiben. Aber auch bei makroskopisch erkennbarer Abnormität ist das Mikroskop durchaus nicht überflüssig. Denn wir wollen in allen Fällen wissen, welche Gewebebestandteile und in welcher Weise sie erkrankt sind.

Wenn wir nun zu dem Ende die Organe genauer analysieren, so gelangen wir zu der Erkenntnis, dass schon die letzten lebenden Einheiten, die **Zellen** geschädigt sind, dass also die Krankheit auf sie bezogen werden muss. Das wissen wir noch nicht lange. Es ist wenig mehr als fünfzig Jahre her, seit uns Virchow über diese Bedeutung der Zelle unterrichtete. Heute erscheint seine Lehre uns, die wir seit Beginn der Studienzeit in allen Vorlesungen von der Zelle reden hören, beinahe selbstverständlich, und erst wenn wir die vor jener Zeit herrschenden Anschauungen kennen gelernt haben, verstehen wir es, eine wie grundlegende Umgestaltung

1) Die nachstehenden Ausführungen sind ein nur die wichtigsten Gesichtspunkte berührender kurzer Auszug aus meinem Buche: „Die Lehren vom Wesen der Krankheiten in ihrer geschichtlichen Entwicklung". Bonn, Friedr. Cohen. 1899.

die Medizin durch VIRCHOW erfuhr. Wir können deshalb auf eine kurze Übersicht über die früheren Vorstellungen nicht verzichten.

Im *Altertum* dachte man sich die organischen Körper (wie alle anderen Naturobjekte) aus einer *Mischung der sogenannten Elemente*, des Feuers und Wassers, der Luft und der Erde und zwar einzelner, zweier oder aller entstanden, und nach den Mengenverhältnissen dieser Elemente war der Körper bald wärmer, bald kälter, bald trockener, bald feuchter. Eine Änderung der Mischung (Crasis) hatte Krankheit zur Folge. Doch waren dabei nicht alle Körperbestandteile von gleicher Wichtigkeit, vielmehr waren nach HIPPOKRATES (460—370), dem bedeutendsten Arzte des Altertums, hauptsächlich die *Flüssigkeiten* beteiligt, deren er Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle unterschied. Letztere war ein theoretisch konstruiertes Produkt und sollte in der Milz gebildet werden. Den Schleim fasste HIPPOKRATES ins Auge, weil er aus der Nase oft in so grosser Menge herabfliesst. Er sollte im Gehirn entstehen und durch das Siebbein nach unten gelangen. Die gelbe Galle fand hauptsächlich wohl deshalb Benücksichtung, weil sie oft dem Erbrochenen seine charakteristische Beschaffenheit verleiht.

Wegen der Rolle, welche die *Flüssigkeiten*, die *Humores*, spielten, nennt man die auf sie begründete Krankheitslehre **Humoralpathologie.** Sie wurde von den Nachfolgern des HIPPOKRATES zwar in Einzelheiten umgebildet, blieb aber in den Grundzügen bis in das fünfzehnte Jahrhundert in Geltung, nachdem sich ihr GALEN, der 131 nach Christus geborene grosse römische Arzt, wenn auch unter mancherlei Modifikationen, angeschlossen hatte. Er stellte unter den vier Kardinalsäften das Blut in den Vordergrund und sprach ganz besonders häufig von einer Mischungsveränderung desselben, die er als Fäulnis bezeichnete. Er begründete auf seine Humoralpathologie eine ausgesprochene Therapie, die darauf ausging, die Stoffe zu entfernen, welche die Mischung veränderten, aus der normalen Krasis eine *Dyskrasie* machten. Dazu dienten in erster Linie Abführmittel und Diätvorschriften.

Diese Lehren des GALEN blieben wie seine übrigen, vor allem seine anotomischen und physiologischen Anschauungen durch das ganze Mittelalter bis ins fünfzehnte Jahrhundert in Geltung. Dann erst wurden sie zunächst von PARACELSUS, dem zu Einsiedeln in der Schweiz (1493) geborenen, zu Salzburg (1541) gestorbenen Arzte, später von VAN HELMONT (1578—1644) u. a. energisch bekämpft und allmählich beseitigt. PARACELSUS fasste die Krankheit zum ersten Male als einen **abnormen Lebensvorgang** auf, aber seine

Betonung der Chemie gab den ersten Anstoss zu einer neuen der Humoralpathologie sich anreihenden Richtung, zu der *Chemiatrie* des SILVIUS (Pseudonym für FRANZ DE LE BOE, geb. zu Hanau 1614, gest. zu Leyden 1672). Er legte den Nachdruck auf die chemische Zusammensetzung und *Mischungsänderung des Körpers*, vor allem aber wurden für ihn die Verdauungssäfte und ihre Abweichungen zu maßgebenden Faktoren. Als *Acrimonia*, *Schärfen*, traten sie in das Körperinnere, vor allem in das Blut über, durch geeignete ausleerende Heilmittel sollten sie aus ihm wieder entfernt oder durch „Alterantia" umgestimmt werden.

Diese *chemiatrischen* Lehren wurden später vielfach weiter gebildet. Wir können hier nicht allen Wandlungen folgen, müssen aber betonen, dass, zumal unter dem Einfluss der Entdeckung des Kreislaufes durch HARVEY (1578—1658), das Verhalten des Blutes immer mehr in den Vordergrund trat. Daran hatte der englische Arzt HUNTER (geb. 1728) grossen Anteil. In Frankreich stützte sich ANDRAL (1797—1876) auf die Veränderungen des Blutes, unter den Deutschen war ROKITANSKY (1804—1878), Professor in Wien, der Hauptvertreter dieser Richtung der *Humoralpathologie*. Er suchte die Krankheiten auf eine veränderte Blutmischung, auf eine Dyskrasie zurückzuführen und unterschied verschiedene *Krasen*gruppen, solche mit Vermehrung oder Verminderung des Fibrins, solche mit Zunahme und Abnahme des Blutwassers usw. Von diesen primären Blutveränderungen hingen die Abnormitäten der Organe ab.

Neben der Humoralpathologie ging schon im Altertum die **Solidarpathologie** einher. Sie fasste die *festen Teile* ins Auge. Den Anstoss dazu gab DEMOKRITS Lehre von den *Atomen*, aus denen auch die organischen Körper zusammengesetzt gedacht wurden. Zwischen ihnen befanden sich Lücken, Poren. Von der *Dichtigkeit der Lagerung*, also der Weite der Poren, hing das Befinden des Organismus ab. Zu enge Anordnung (Status strictus) war ebenso schädlich wie zu lockere (Status laxus). Die Therapie suchte auf Änderung dieser Verhältnisse zu wirken. Diese Solidarpathologie gewann nicht entfernt die Bedeutung der Humoralpathologie. GALEN nahm von ihr nur wenig an und bis zum 19. Jahrhundert erhielten sich nur noch hier und da Reste davon. Die festen Teile freilich erregten auch in der Neuzeit bei manchen grössere Aufmerksamkeit als die flüssigen, aber in einem anderen Sinne als im Altertum. Hatte man sie bis dahin nur in ähnlicher Weise betrachtet, wie es mit den übrigen Naturgeenstände n, auch den unorganischen geschah. so sah man jetzt, dass den Solidis, vor

allem den Muskeln, eigenartige *vitale* Erscheinungen zukamen, welche das Lebende charakteristisch von dem Leblosen unterschieden. ALBRECHT VON HALLER (geb. zu Bern 1708, gest. ebenda 1777) wies zuerst nachdrücklich auf die durch Reize erregbare *Kontraktilität* der Muskeln, auf die *Sensibilität* und auf die Bedeutung der Nerven für die Lebensvorgänge hin. Diese Beobachtungen beeinflussten ganz ausserordentlich die ärztlichen Vorstellungen. Man studierte eingehend das Verhalten der Nerven und begründete darauf eine **Neuropathologie,** die in der ersten Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts eine nicht geringe Bedeutung gewann, also neben der damals noch einflussreicheren Humoralpathologie einherging.

Die Lebenserscheinungen an den festen Teilen dienten nun einer anderen Richtung als wesentliche Stütze. Wir erwähnten schon, das PARACELSUS zuerst die Krankheit als einen veränderten Lebensvorgang auffasste. Ein Lebensprinzip, der von ihm so genannte „*Archaeus*“, hat im Körper seinen Sitz. Wird es irgendwie verändert, so erkrankt der Mensch. Der Archaeus kann z. B. gelähmt sein, so dass er nicht imstande ist, die chemischen Prozesse im Körper, auf die PARACELSUS grosses Gewicht legte (s. o.), zu leiten und die unbrauchbaren Stoffe auszuscheiden. Dann häufen sie sich an wie der Weinstein (Tartarus) in den Fässern und erzeugen so die tartarischen Krankheiten. Da nun hier wie in allen anderen Fällen der Archaeus die Grundlage der krankhaften Zustände bildet, so kann die Therapie auch nur auf ihn einwirken. Das ist aber allein durch geistige Mittel, durch die geheimen Kräfte von Pflanzen und Tieren, durch „*Arcana*“ möglich.

Diese Anschauungen des PARACELSUS wurden 100 Jahre später durch VAN HELMONT weiter ausgebildet und mannigfach umgestaltet. Der Archaeus behielt, wenn auch in anderem Sinne, seine Bedeutung.

Wieder 100 Jahre später hat bei G. E. STAHL (1660—1734) diese Richtung in der Auffassung von Leben und Krankheit eine andere Form angenommen. Bei ihm ist es kein besonderes Prinzip mehr, welches die abnormen und normalen Vorgänge leitet, sondern die bewusste unsterbliche *Seele* hat diese Funktion übernommen. Ist sie geschädigt, so leitet sie die Lebensprozesse nicht in gehöriger Weise. Die daraus entstehenden Störungen sind die Krankheiten. Da die Anima so in den Vordergrund tritt, nennt man die Lehre **Animismus.**

Aber es war doch nur eine einseitige, nicht weit verbreitete Richtung, welche der Seele derart die leitende Rolle zuerteilte. Andere Ärzte vor und nach STAHL suchten nach anderen Faktoren,

welche die Eigenheiten des gesunden und kranken Lebens zu erklären vermöchten. In diesem Sinne wurde viel von „*Lebensgeistern*“ gesprochen, die in dem Körper zirkulieren und seinen Tätigkeiten vorstehen sollten.

Aber das Vorhandensein selbständiger geistiger Faktoren leuchtete vielen nicht ein. Als die oben erwähnten Erscheinungen an Muskeln und Nerven bekannt wurden, die an den festen Teilen hafteten und auch nicht muskulären und nervösen Elementen eigen waren, sah man ein, dass das Leben den Körperteilen selbst zukam und nicht als ein von ihnen getrenntes Prinzip existieren könne. So kam man dahin, eine besondere den Geweben inhärierende Kraft, eine „**Lebenskraft**“, anzunehmen, die sich von allen anderen physikalischen Kräften unterscheiden, aber mit dem Organismus in ähnlicher Weise verbunden sein sollte, wie z. B. die Schwerkraft mit allen auf der Erde befindlichen Körpern. Wir bezeichnen diese Richtung als **Vitalismus.**

Viele Ärzte bekannten sich zu dieser Auffassung, manche Systeme wurden darauf gegründet. Aber es ist begreiflich, dass bei dem unbestimmten Begriff einer Lebenskraft die Ansichten im einzelnen recht verschieden waren.

Ausgesprochene Anhänger des Vitalismus waren Bordeu (1722 bis 1776) und Barthes (1734—1806), die an der Universität zu Montpellier lehrten, wo die Lebenskraft noch weit bis in das neunzehnte Jahrhundert in Geltung blieb.

Auch in Deutschland fand der Vitalismus vielen Beifall. Der letzte bedeutende Vertreter desselben war der um die Biologie hoch verdiente Johannes Müller (geb. zu Coblenz 1801, gest. zu Berlin 1858). Er, der im Gegensatz zu der damals herrschenden spekulativen Forschung darauf bestand, dass man stets von der exakten Beobachtung ausgehen müsse, glaubte doch an der Lebenskraft festhalten zu sollen, die alle Lebensvorgänge regele.

Nun waren aber schon vor ihm Zweifel aufgetaucht. Der bedeutende Kliniker Reil (1759—1813) sprach zwar auch viel von der Lebenskraft, aber er suchte sie doch aus der verschiedenen Beschaffenheit der Materie, aus ihrer Mischung usw. abzuleiten. Auch der hervorragende, zuletzt in Paris lebende Anatom Bichat (1771—1802), den wir als Begründer der *Gewebelehre* ansehen, machte die Lebenserscheinungen von der organischen Struktur abhängig. Nach ihm griff Magendie (1783—1831), ebenfalls in Paris, der bedeutende Vertreter der experimentellen Forschung, den Vitalismus energisch an, der Arzt und Philosoph Lotze (1817—1881), zuletzt

in Berlin, fuhr mit Erfolg darin fort, aber die völlige Beseitigung der Lehre trat erst ein, als hauptsächlich von Schülern Joh. Müllers gezeigt wurde, dass die Methoden der Chemie und Physik sich auf die vitalen Prozesse anwenden lassen.

In dem Vitalismus, der Solidar- und Humoralpathologie haben wir nun die wichtigsten Richtungen kennen gelernt, die der Medizin bis in das neunzehnte Jahrhundert zugrunde lagen. Die allgemeine Form aber, in welcher man die flüssigen und festen Teile betrachtete, bot lange Zeit keine Veranlassung, in dem im Eingang dieses Kapitels angedeuteten Sinne nach den Körperteilen zu suchen, welche durch den Angriff der äusseren Schädlichkeiten getroffen wurden. Der Vitalismus aber hatte an körperlichen Veränderungen, die er als sekundäre, das Wesen der Krankheit kaum berührende, ansah, kein tiefergehendes Interesse. Doch konnte die anatomische Forschung, aller Theorie ungeachtet, an den bei Leichenöffnungen gewonnenen Befunden nicht vorübergehen. Seitdem durch Vesal (geb. zu Brüssel 1514, gest. 1564) die **Anatomie** neu begründet worden war und die Sektionen häufiger wurden, legte man immer mehr Wert auf die Abnormitäten der Organe. Die Kenntnisse wurden immer reichlicher und bereits in grösseren Werken gesammelt. Aber die erste umfassende und systematische Darstellung lieferte J. B. Morgagni (1682—1771), Lehrer der Anatomie in Padua, in seinem Werke „De sedibus et causis morborum" (1761). Er setzte die Leichenbefunde zu den Erscheinungen während des Lebens in Beziehung und wies den verschiedenen Krankheiten im Körper ihren *Sitz* an. Zahlreiche Ärzte folgten seiner Forchungsmethode. Wir nennen nur noch Rokitansky, den wir schon als letzten Vertreter humoralpathologischer Anschauungen kennen lernten. Er betrachtete zwar die lokalen Abnormitäten als die Folgen primärer Dyskrasien, aber sie waren insofern doch der Ausdruck der Krankheiten, deren jede durch eine bestimmte Veränderung ausgezeichnet izt. In der Wertschätzung der *pathologischen Anatomie* jedoch zuweit gehend war Rokitansky der Ansicht, dass sie allein ausreiche, um ein in allen wesentlichen Punkten richtiges Bild der Krankheit zu geben. Sein Lehrbuch der pathologischen Anatomie, welches reich an vortrefflichen Darstellungen ist und in welchem er für jene Lehren eintrat, erschien 1842.

Wenige Jahre später begann Virchows wissenschaftliche Laufbahn. Er trat der Humoralpathologie Rokitanskys mit Schärfe entgegen und zeigte, dass die Vorstellungen über primäre Dyskrasien völlig in der Luft schwebten und dass die Krankheiten von den

Lokalveränderungen abhängig seien. Seine Kritik war so durchschlagend, dass Rokitansky selbst von seinen humoralen Anschauungen zurückkam. Virchow bekämpfte auch die Neuropathologie und schloss sich denen an, welche die Existenz einer besonderen Lebenskraft leugneten. Er führte ferner die **pathologische Anatomie** auf ihren wahren Wert zurück, indem er darlegte, dass sie durch *Beobachtung am Krankenbette* und durch *Experiment* unterstützt werden muss, um allseitig befriedigende Resultate zu liefern. Seine bedeutendste Leistung aber wurde die Begründung der **Zellularpathologie.** Nachdem durch Schleiden und Schwann festgestellt war, dass Pflanzen und Tiere sich aus Zellen aufbauen, beschäftigte sich auch Virchow eingehend mit den neu entdeckten Gebilden. Er zeigte zunächst, dass Schwann sich irrte, wenn er die Zellen aus einem flüssigen organischen Blastem entstehen liess, in welchem zuerst der Kern sichtbar würde, um dann vom Protoplasma eingehüllt zu werden. Er fasste im Gegensatz dazu seine Erfahrungen in dem von Remak (1852) dem Sinne nach bereits für das Embryonalleben behaupteten Satz **„Omnis cellula a cellula“** zusammen, der besagt, dass jede neue Zelle nur aus einer bereits bestehenden hervorgehen kann. Er bewies ferner gegen anfänglichen Widerspruch, dass auch das Bindegewebe Zellen enthält und aus ihnen sich entwickelt. So vorbereitet konnte er endlich in seinem Werke die *„Zellularpathologie“* (1858) darlegen, dass die Zellen auch für die Pathologie grundlegende Bedeutung haben, dass sie es sind, auf deren Veränderungen die Krankheiten beruhen.

Seitdem ist die Zellularpathologie immer weiter ausgebaut worden und immer mehr ist es gelungen, Abnormitäten im Bau und Leben der Zelle für die einzelnen Krankheitsformen verantwortlich zu machen. Das werden auch unsere Auseinandersetzungen lehren. Die Zelle wird überall im Mittelpunkt unserer Erörterungen stehen.

Vierter Abschnitt.

Die Schädlichkeiten, deren Einwirkung Veränderungen im Körper zur Folge haben kann.

Im ersten Abschnitt haben wir gesehen, dass wir Krankheit die Summe der abnormen Lebensvorgänge nennen, die durch Veränderungen von Körperteilen, in letzter Linie von Zellen bedingt werden. Die Zellen sind es, deren Abnormitäten die Grundlagen, den Ausgang der Krankheiten bilden. Daher reden wir (s. den vorigen Abschnitt) von Zellularpathologie. Das pathologische Verhalten der Zellen kennen zu lernen, wird daher unsere wichtigste Aufgabe sein. Aber bevor wir daran gehen, müssen wir die Schädlichkeiten ins Auge fassen, die jene Veränderungen hervorrufen. Wir können deren äussere und innere unterscheiden.

Unter **äusseren** Schädlichkeiten verstehen wir diejenigen, die von aussen auf den Körper einwirken. Ihnen stehen die **inneren** gegenüber, die von zunächst erkrankten Körperteilen aus auf den übrigen Organismus sich geltend machen. Wir erörtern zunächst die *äusseren Schädlichkeiten*.

1. Abweichungen von den notwendigen Lebensbedingungen.

Dahin gehören einmal Abweichungen in der **Ernährung**. Übermässige Nahrungszufuhr kann durch Überladung des Magendarmkanals die Verdauung beeinträchtigen, aber auch eine zu starke Fettanhäufung im Fettgewebe und manchen Organen herbeiführen und dadurch schädlich wirken. Doch tritt diese Folge durchaus nicht regelmässig ein. Es gibt Individuen, die trotz reichlichen Essens niemals fett werden, und andere, die bei spärlicher Nahrung viel Fett ansetzen. Auch hier spielt also die Disposition eine grosse Rolle.

Die Folge ungenügender Ernährung, die *Inanition*, macht sich natürlich dann am ausgesprochensten geltend, wenn gar keine Nahrung mehr aufgenommen wird, also im absoluten Hungerzustande. So etwas kommt beim Menschen nur sehr ausnahmsweise zur Beobachtung. Daher verdanken wir, was wir darüber wissen, dem Tierversuch und bis zu einem gewissen Grade dem Experimeut der sogenannten Hungerkünstler.

Ein *vollkommener Nahrungsmangel* kann von Menschen unter Umständen länger als 20 Tage ertragen werden. Nimmt er aber

wenigstens Wasser zu sich, so kann er die dreifache Zeit aushalten. Da dem Körper durch Atmung und Sekretion beständig Bestandteile verloren gehen, die nicht wieder ersetzt werden, so muss notwendig eine Gewichtsabnahme eintreten. Diese betrifft in erster Linie das Fettgewebe, der Hungernde magert ab, bis aus den Fettzellen der Inhalt verbraucht ist. Solange noch Fett vorhanden ist, schützt seine Verbrennung das Eiweiss vor der Zersetzung, daher gut genährte Individuen länger am Leben bleiben als schlecht genährte. Nächst dem Fett wird die Muskulatur an Masse erheblich vermindert, nur die des Herzens nicht. Es gehört zu den Organen, die am wenigsten abnehmen. Doch wird es hierin von dem Gehirn noch übertroffen. Auch das Blut erfährt keinen besonders hochgradigen Schwund.

Die Verringerung der Nahrungsaufnahme, die relative Inanition, kommt beim Menschen oft vor, so bei Geisteskranken, die sich nicht regelmässig ernähren lassen, bei Individuen, bei denen mechanische Hindernisse (Verengerungen der Speiseröhre z. B.) die Aufnahme der Speisen erschweren, bei anderen, die durch Veränderungen des Magendarmkanals an der Ausnutzung des Genossenen verhindert sind usw. Die Folgen müssen natürlich ähnlich sein, wie bei der völligen Inanition, nur treten sie langsamer ein.

Auf besondere Weise wirkt selbstverständlich die nach der einen oder anderen Richtung *abgeänderte Zusammensetzung der Nahrung.* Sehr deletär ist die völlige *Entziehung des Wassers.* Der Mensch stirbt unter diesen Umständen nicht weniger schnell als bei völligem Nahrungsmangel. Eine Verminderung an Eiweiss, Fett oder Kohlehydraten bedingt eine Verarmung des Organismus an diesen Substanzen, während andererseits eine ausschliessliche Ernährung mit einer der drei Stoffgruppen auf die Dauer nicht ertragen wird.

Fehlt in den Speisen und dem Wasser der Kalk, so muss das wachsende Skelettsystem arm daran bleiben, das erwachsene allmählich seinen Gehalt daran verlieren.

Ein *Mangel an* **Sauerstoff** stellt sich ein, wenn er in ungenügender Menge in der Atemluft enthalten ist, wenn die Respirationswege nicht ordentlich funktionieren oder verengt oder verschlossen sind, wenn die Lunge verändert ist und das Blut unfähig, genügenden Sauerstoff aufzunehmen. Absoluter Mangel daran führt zur *Erstickung*, Suffokation, Verminderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes zu rascher oder langsamer auftretenden funktionellen Störungen, wie Atemnot (Dyspnoe), Krampfanfällen, Bewusstlosigkeit (Asphyxie) und zu später zu besprechenden Organveränderungen.

2. Chemische Schädlichkeiten, Gifte.

Es gibt eine grosse Menge von Substanzen, die auf chemischem Wege Veränderungen in unserem Körper herbeiführen können. Dahin gehören nicht nur zahlreiche anorganische Stoffe, sondern auch Kohlenstoffverbindungen und darunter viele, die von Pflanzen und Tieren hergestellt wurden. Zu den anorganischen Substanzen rechnen die Mineralsäuren, das Ätzkali und Ätznatron, Phosphor, Arsen, Quecksilber, Sublimat, Chlor, Blei usw., zu den anderen nicht wenige vom Arzte verwendete Mittel, wie Karbolsäure, Chloroform, Jodoform, Äther, ferner Blausäure, Anilin u. a. Besondere Erwähnung verdient der Alkohol, weil er in so grosser Ausdehnung genossen wird und im Übermaß aufgenommen zahlreiche Erkrankungen hervorrufen kann. Die Pflanzen liefern eine grosse Reihe von Giften, so u. a. das Digitalin, das Morphin, Atropin, Ergotin, Kokain. Vor allem sind hier die sogleich noch zu besprechenden bakteriellen Produkte anzuführen. Unter den Tieren, die Gifte bilden, seien die Schlangen, spanischen Fliegen und Skorpione erwähnt.

Charakteristisch für alle diese chemisch wirkenden Substanzen ist es, dass ihre Gefährlichkeit mit der Konzentration und absoluten Menge zunimmt. In verdünntem Zustande oder in geringen Quantitäten können sie völlig unschädlich, ja therapeutisch nützlich sein.

Besondere Beachtung verdienen diejenigen Gifte, welche dem Menschen durch Beruf und Angewöhnung dauernd in grösseren Mengen zugeführt werden. Sie verursachen langsam sich steigernde, oft sehr hochgradige Veränderungen. Dahin gehören der Phosphor, der in Zündholzfabriken eingeatmet wird, das Blei, welches Bleiarbeiter und vor allem Anstreicher, das Quecksilber, welches die Spiegelarbeiter in sich aufnehmen, dahin auch der Alkokol, namentlich in der Form des Branntweins, das Morphium und das Kokain.

Wir bezeichnen die Einführung eines Giftes in den Körper und seine Wirkung in demselben als Vergiftung, **Intoxikation**.

Aber wir haben es nicht immer damit zu tun, dass aus der Aussenwelt Gifte in den Organismus eindringen. Es gibt auch eine Giftbildung im Körper selbst und davon abhängig eine **Autointoxikation**, wobei freilich der Begriff in sogleich zu besprechender Weise verschieden gefasst wird.

Giftige Stoffe können einmal im Darmkanal aus einer abnormen Zersetzung der Speisen hervorgehen. Wenn sie dann resorbiert werden, entsteht eine Vergiftung.

Diese toxischen Substanzen werden aber immerhin nicht im eigentlichen Innern des Körpers, nicht in seinen Geweben erzeugt, und so kann man den Begriff der Autointoxikation beschränken auf die Gifte, welche durch die Lebenstätigkeit des Organismus selbst entstehen. Wir kommen auf sie später zurück und deuten hier zunächst nur an, dass viele normale Stoffwechselprodukte giftig sind, wenn sie in grösserer Menge auf die Gewebe einwirken.

3. Thermische Schädlichkeiten.

Es kann ferner durch Änderungen der äusseren *Temperaturverhältnisse* Schaden verursacht werden. Unsere Gewebe sind nicht imstande, eine um mehrere Grad über die Norm hinausgehende Wärmesteigerung auf die Dauer zu ertragen. Am ausgedehntesten muss sich das geltend machen, wenn der ganze Körper wärmer wird. Das ist z. B. im *Fieber* der Fall, von dem wir später etwas genauer reden werden. Freilich wird hier die Temperatur selten so hoch und so andauernd, dass sie für sich allein ernsten Schaden bringt.

Die Wärmesteigerung kann aber auch bei Aufenthalt in hoher Aussentemperatur eintreten und dann schädlich werden. Wenigstens wissen wir aus Versuchen, dass Tiere, die in zu warmer Umgebung gehalten werden, erkranken. Meerschweinchen, die einige Stunden der direkten Sonnenhitze ausgesetzt werden, gehen zugrunde (Scagliosi, Virschows Arch. 163). Der Mensch ist freilich imstande, durch starke Wärmeabgabe nach aussen, durch stärkere Verdunstung bei Schweisssekretion sich hohen umgebenden Temperaturen anzupassen. Doch gelingt ihm das z. B. in den Tropen nicht immer.

Die stärksten sichtbaren Veränderungen stellen sich aber ein bei lokaler Hitzeeinwirkung, so, wenn heisse Dämpfe, Flüssigkeiten oder feste Körper die Haut treffen, oder wenn heisse Speisen und Getränke genossen werden.

Intensive Kälte oder mässige bei langer Dauer sind ebenfalls nachteilig. Im Tierexperiment beobachtete man Untergang von roten Blutkörperchen. Herabsetzungem der Gesamttemperatur unter 30° führen meist zum Tode. Lokales Erfrieren der Teile vernichtet sie bei längerer Dauer immer, kurzwährendes kann ohne wesentlichen Schaden ertragen werden.

4. Elektrische Schädlichkeiten.

Zu den schädlichen äusseren Einrichtungen kann aber ferner die *Elektrizität* gehören. Während mässige Ströme therapeutisch verwertbar sind, können stärkere erhebliche Veränderungen, Verbrennungen oder auch Zerreissungen an den betroffenen Geweben hervorrufen oder gar, wenn sie das Zentralnervensystem treffen. den Tod herbeiführen. Zu den elektrischen Schädlichkeiten rechnet natürlich auch der *Blitz*.

5. Mechanische Schädlichkeiten.

Leicht verständlich ist fernerhin die Gruppe der vielseitigen *mechanischen Einflüsse*, unter die auch die von Tieren herrührenden Verletzungen einzureihen sind. Die Gewebe werden zerrissen, zerschnitten, gequetscht, komprimiert oder völlig vom Körper getrennt. Die Bedeutung solcher Eingriffe ist je nach dem affizierten Organ sehr wechselnd, am grössten selbstverständlich, wenn das Zentralnervensystem oder das Herz getroffen wurden. Die Schädigungen der Körperteile müssen aber nicht notwendig grober Natur sein, sie können sich dem Auge ganz entziehen, wie es z. B. bei Gehirnerschütterungen zuweilen der Fall ist.

Zu den mechanischen Einwirkungen ist ferner auch ein abnormer Druck auf die Gewebe zu rechnen, wie er z. B. durch enge Kleidungsstücke, durch Verbände, Geschwülste, vergrösserte Organe, angesammelte Flüssigkeiten, übermässige Füllung der Darmes usw. hervorgerufen wird. Während des intrauterinen Lebens spielt der Druck des zu engen Uterus, der um die Extremitäten geschlungenen Nabelschnur u. dergl. eine Rolle.

Endlich erwähnen wir hier auch das mechanische Moment, welches sich bei der **Taucherkrankheit** geltend macht. Wenn die Luft im Taucherapparat unter sehr hohem Drucke eingeatmet und demgemäss uuter grosser Spannung absorbiert wird, so wird sie bei zu schnellem Übergang in den gewöhnlichen Luftdruck aus dem Blute frei und zerreisst die Gewebe, in erster Linie das Rückenmark (s. v. Schrötter, Path. Ges. Bd. VII; Lie, Virch. Arch. 178).

6. Fremdkörper.

Den mechanischen Einwirkungen stehen zum Teil diejenigen nahe, die von nicht chemisch wirkenden *Fremdkörpern* ausgehen, welche in den Organismus hinein gelangten. Sie kommen ja vielfach, wie eine Bleikugel, eine Nadel, ein Holzsplitter, durch eine

von ihnen bedingte mechanische Verletzung in den Körper hinein, aber ihre Wirkung ist mit der Erzeugung der Wunde nicht erschöpft. Denn sie bleiben im Körper kürzere oder längere Zeit liegen und rufen in den Geweben, die ihre Gegenwart nicht ruhig hinnehmen, verschiedene später zu besprechende Veränderungen hervor. Das tun aber nicht nur gröbere fremde Gebilde, sondern auch feinste, in Staubform in den Körper gelangende Partikel.

7. Abgestorbene Gewebeteile.

Auch *abgestorbene*, im Körper kürzere oder längere Zeit verharrende Gewebeteile stellen nicht unwichtige Schädlichkeiten dar. Wir werden bei verschiedenen Gelegenheiten derartige tote Massen kennen lernen. Sie haben als solche erstens die Bedeutung von Fremdkörpern, zweitens aber wirken sie als chemisch differente Substanzen, da sie von den hineindringenden Gewebesäften und Zellen Umsetzungen und teilweise Lösungen erfahren.

8. Parasiten.

Die praktisch wichtigsten Schädlichkeiten sind die **parasitär** auf und in dem Organismus existenzfähigen, **pflanzlichen und tierischen Lebewesen.** Von den ersteren, die vorwiegend den Bakterien zuzuzählen sind, hängen ja, wie heute allgemein bekannt ist, die wichtigsten Erkrankungen ab.

Die *tierischen Parasiten*, die in der Krankheitsätiologie weit weniger in Betracht kommen, als die pflanzlichen, gehören ausnahmslos zu den Wirbellosen, finden sich aber in verschiedenen Abteilungen, bis zu den höchsten hinauf. Die *pflanzlichen Parasiten* stammen aus den untersten Stufen des Pflanzenreiches.

Wir wollen zunächst die tierischen Parasiten kurz ins Auge fassen, aber nur das Wichtigste hervorheben, vor allem nur das, was für den Menschen Bedeutung hat, alles andere dagegen der Zoologie und der speziellen pathologischen Anatomie überlassen.

Wir teilen diese Parasiten passend in die höheren und in die niedersten Formen ein und zwar vor allem auch deshalb, weil sie in ihrer Wirkung auf den Menschen sich sehr verschieden verhalten und weil die tiefststehenden tierischen Schmarotzer zu ähnlichen Folgezuständen führen wie die pflanzlichen.

I. Tierische Parasiten.

A. Die höheren tierischen Parasiten.

In der Klasse der **Arthropoden** finden sich Parasiten zunächst unter den *Arachnoiden*. Das wichtigste hierher gehörige Lebewesen

ist die *Krätzmilbe*, *Acarus scabiei* oder Sarcoptes hominis. Sie ist ungefähr stecknadelkopfgross und wohnt in der Haut, in der sie Gänge macht und ihre Eier ablegt. Sie ruft dadurch heftiges Jucken und Entzündung hervor. Weniger wichtig ist der in Talgdrüsen lebende *Acarus folliculorum*, ferner der *Holzbock*, *Ixodes ricinus*, der sich mit dem Kopf in die Haut einbohrt und Blut aussaugt, und das *Pentastoma denticulatum*, die Larve von *Pentastoma taenioides*, welches ohne klinische Bedeutung im Innern des Menschen, in Leber und Milz vorkommt.

Zu den parasitären *Insekten* rechnen die *Läuse*, die in den Formen des Pediculus capitis, Kopflaus, des Pediculus pubis, Filzlaus, und des Pediculus vestimentorum, Kleiderlaus, auftreten, die *Bettwanze*, *Cimex lectuarius*, die *Flöhe*, unter denen bei uns nur der Pulex irritans in Betracht kommt. Verschiedene *Mücken*, *Bremsen* und *Fliegenarten*, unter denen der Moskito besondere Bedeutung beansprucht, werden dem Menschen durch ihre Stiche lästig und gelegentlich dadurch, dass sie andere Parasiten in die Wunden hineinbringen (s. u.) gefährlich. Beachtung verdient ferner, dass manche Fliegenarten ihre Eier in offene Wunden, in die Nasenhöhle und unter die Haut absetzen, wo dann die auskriechenden Larven sich entwickeln. Mit den Speisen heruntergeschluckte Larven bleiben im Magen und Darm zuweilen eine Zeit lang lebend (Peiper. Monogr. 1900).

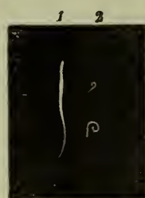


Fig. 3.
Oxyuris vermicularis. Natürl. Grösse. 1 Weibchen. 2 Männchen.

Weit wichtiger als die Arthropoden sind die parasitären **Würmer**, unter denen zunächst die *Rundwürmer* (Nematoden) anzuführen sind. Von ihnen ist der häufigste Schmarotzer der *Spulwurm, Ascaris lumbricoides*, dessen Weibchen 25—40 cm lang wird, während das Männchen etwas kleiner bleibt. Er bewohnt den Darmkanal und kommt hier oft multipel vor. Er legt in ihm Eier, die zur Infektion keiner weiteren Entwicklung bedürfen, also ohne weiteres auf neue Individuen übertragen werden können.

Ein zweiter Rundwurm ist der *Oxyuris vermicularis* (Fig. 3 u. 4), der Pfriemenschwanz, der im untersten Dünn- und Dickdarm lebt, als Weibchen 10, als Männchen 4 mm lang wird. Er kann sich auch im Wurmfortsatz finden und hier Entzündung veranlassen (Oppe, Münch. med. Woch. 1903), ferner von der Vagina aus durch Uterus und Tuben in die Bauchhöhle gelangen und hier knötchenförmige Wucherungen anregen (Kolb, Schneider, Zentr. f. Bakt. 31, 36). An ihn ist anzureihen das *Anchylostoma duodenale* (Doch-

mius duodenalis), das im Dünndarm wohnt und Blut aus der Darmwand aussaugt, so dass Blutarmut entsteht. Der Wurm findet sich bei Ziegelarbeitern, in Bergwerken und war bei den Arbeitern des Gotthardtunnels vorhanden. Die Eier entwickeln sich hauptsächlich ausserhalb des Körpers in Wasserpfützen u. dgl., von wo sie durch Trinken wieder auf neue Menschen gelangen.

Ein sehr gefährlicher Rundwurm ist die *Trichine*, *Trichina spiralis* (Fig. 5, 6, 7), die als geschlechtsreifes Wesen im Darm verschiedener Tiere, so des Schweines, der Ratte und auch des Menschen lebt, als Weibchen 3 mm lang wird, während das Männchen kleiner ist. Die sich im Uterus des Tieres entwickelnden Embryonen werden in die Darmwand abgelegt und gelangen dann durch Wanderung und mit der Zirkulation in den übrigen Körper, vor allem in die Muskulatur, in der sie sich als Muskeltrichinen spiralig aufrollen und einkapseln. In diesem Zustande auf neue Individuen gelangt, z. B. vom Schwein auf den Menschen, werden sie im Darm frei und ihre Entwicklung beginnt von neuem.

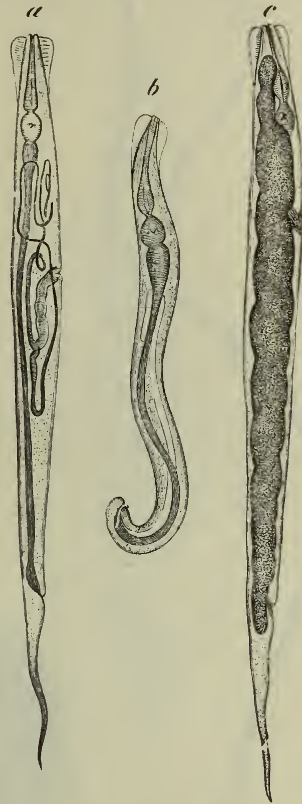


Fig. 4.
Oxyuris vermicularis (9 fache Vergr.). *a* Reifes, nicht befruchtetes Weibchen. *b* Männchen. *c* Befruchtetes Weibchen. (Nach HELLER.)

Eine wenig bedeutungsvolle Rolle spielt der *Trichocephalus dispar* (Fig. 8), der *Peitschenwurm*, der häufig im Cöcum vorkommt, 4—5 cm lang wird, geringe Mengen Blut aussaugt, aber keinen merkbaren Schaden stiftet.

Geringe Bedeutung hat auch das seltene Vorkommen von *Anguillula intestinalis*. Das Würmchen bohrt sich in die Darmwand ein (ASKANAZY, Zentr. d. Bakt. 27).

In den Tropen ist gefährlich die dort vorkommende *Filaria sanguinis*, *F. Bankrofti*. Der Wurm bewohnt die Lymphgefässe, besonders des Skrotums. Die Eier und Embryonen gelangen von hier in die grossen Lymphbahnen der Bauchhöhle und ins Blut, vor allem in die Gefässe des Urogenitalapparates, wo sie Blutungen,

Blutharnen veranlassen. Verstopfen sie den Ductus thoracicus, so soll aus den Chylus- und Lymphgefässen Chylus in den Harn über-

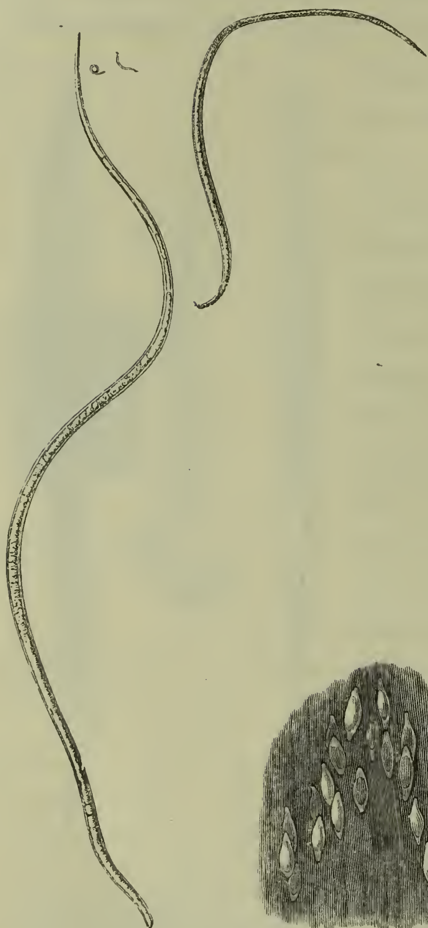


Fig. 5.

Geschlechtsreife Darmtrichinen des Menschen (Männchen und Weibchen) und zwei Embryonen. (Schwache Vergrösserung.)

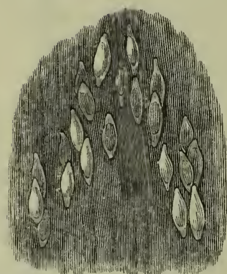


Fig. 6.

Eingekapselte und verkalkte Muskeltrichinen aus dem menschlichen Musc. biceps. Lupenvergrösserung.

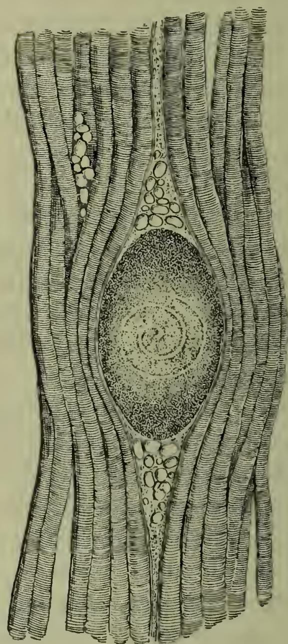


Fig. 7.

Verkalkte Trichinenkapsel im Muskel.

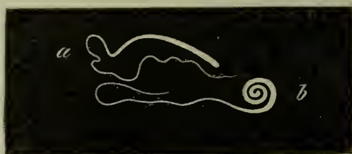


Fig. 8.

Trichocephalus dispar. Natürliche Grösse. *a* Weibchen. *b* Männchen.

treten und *Chylurie* erzeugen. In den Tropen sollen auch noch andere Nematoden als Blutparasiten vorkommen.

An die Rundwürmer schliessen sich die für den Europäer weniger bedeutsamen *Saugwürmer* (Trematoden) an. Es kommen

nur drei Distomaarten in Betracht. Das *Distoma hepaticum* (Fig. 9), der Leberegel, findet sich hauptsächlich in den Gallengängen der Wiederkäuer, wo es Entzündungen hervorruft. Beim Menschen ist der Wurm selten. Ähnlich verhält sich das *Distoma lanceolatum* (Fig. 10), welches, beim Menschen ebenfalls selten, vorwiegend beim Rind und Schaf beobachtet wird. Das *Distoma haematobium* (Bilharzia haematobia) ist ein menschlicher Parasit, der in erster Linie in Ägypten auftritt. Er bewohnt als ausgebildetes Tier die Blutgefässe der Bauchhöhle, seine Eier liegen

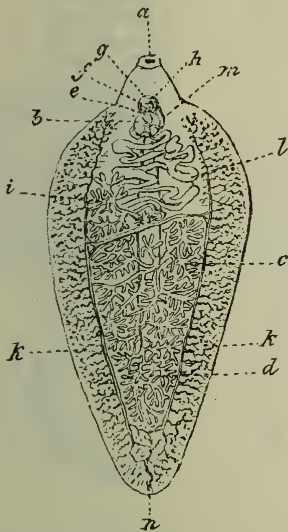


Fig. 9.

Distoma hepaticum v. der Bauchfläche gesehen. (Nach SOMMER.) *a* Mundsaugnapf. *b* Bauchsaugnapf. *cd* Hoden. *e* Samenblase. *f* Genitalsinus. *g* Birrhusbeutel. *h* Porus genitalis. *i* Keimstock. *k* Dottergänge. *l* Uterus. *m* Porus excretorius. C. 1:3.

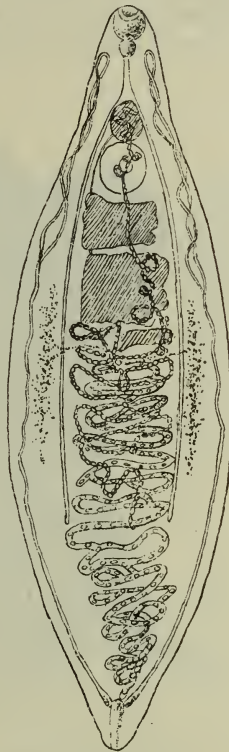


Fig. 10.

Distoma lanceolatum (nach LEUCKART). Vergrösserung 1 : 10.

im Gewebe besonders der Harnwege, wo heftige Entzündungen, Gewebswucherungen, Verkalkungen entstehen. Andere Distomaarten finden sich in Japan in der Leber, bezw. in der Lunge (KATSURADA, Zieglers B. 30) und können von da auch in das Gehirn gelangen (TANIGUCHI, Arch. f. Psych. 1904). Über das Vorkommen

des *Katzenegels* beim Menschen berichtete Askanazy (D. med. W. 1904).

Den Saugwürmern folgen die *Bandwürmer*, die *Cestoden*, die im ausgebildeten Zustande im Darmkanal leben. Sie bestehen aus einem meist als *Kopf* bezeichneten birnförmigen Gebilde, welches Sauggruben und Haken besitzt, mittelst deren ein Festhaften an der Wand des Darms, in dem die Tiere leben, möglich ist. An diese *Amme* (*Scolex*) schliessen sich zahlreiche bandförmig anein-

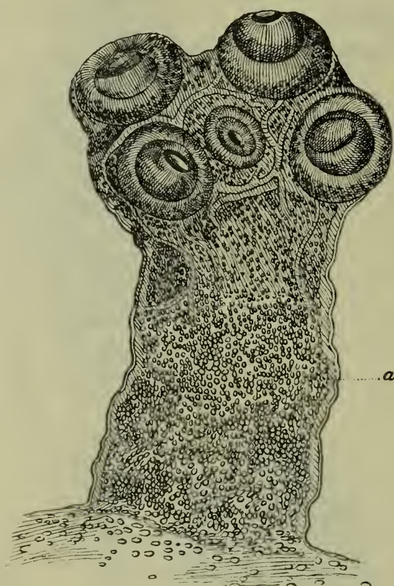


Fig. 11.
Taenia solium. Kopf, vergrössert.

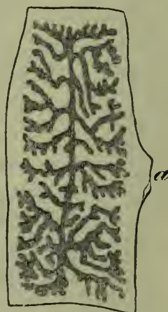


Fig. 12.
Taenia solium. Reifes Glied. 6fache Vergröss.

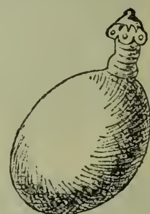


Fig. 13.
Cysticercus mit ausgestülptem Kopf.

ander gereihte platte Einzelglieder, *Proglottiden*, die nur Geschlechtsorgane, keinen Mund und keinen Verdauungstraktus enthalten. Die letzten eierhaltigen Glieder lösen sich ab, werden mit dem Kot entleert und gelangen dann in den Darm von Individuen einer anderen Art, in deren Organen, vor allem den Muskeln, aus den Eiern, bezw. aus den in ihnen entstandenen runden, mit Haken versehenen Embryonen sich kleine blasige Gebilde, *Finnen*, entwickeln, auf deren Innenfläche neue Scolices entstehen. Die Finnen werden nun mit dem Fleische von anderen Tieren oder vom

Menschen genossen und wachsen im Darmkanal wieder zu Bandwürmern aus.

Ein erster Cestode ist die *Taenia solium* (Fig. 11, 12, 13), die eine Länge von 2—3 Metern erreicht. Der Kopf ist stecknadelkopfgross, mit Saugnäpfen und 26 Haken versehen. Die Proglottiden sind 9—10 mm lang und 6—7 mm breit.

Die Finne wird *Cysticercus cellulosae* genannt. Sie kommt haupt-



Fig. 14.
Taenia mediocanellata, Kopf. Stark pigmentiert (nach HELLER).



Fig. 15.
Taenia echinococcus cysticus (nach LEUCKART), ca. 20mal vergrössert.



Fig. 16.
Echinococcus-Scolices Eingezogen.

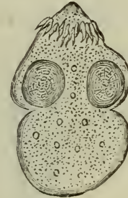


Fig. 17.
(frei nach HELLER). Ausgestülpt.



Fig. 18.
Echinococcus-Häkchen. Vergr. 1 : 400.

sächlich im Schwein vor, kann aber auch im Menschen in den Muskeln, im Gehirn und im Auge zu Entwicklung gelangen, wenn Embryonen auf dieselbe Weise wie beim Schwein in diese Organe verschleppt werden. Sie müssen dann durch den Mund mit verunreinigten Speisen oder auf andere Weise aufgenommen worden und im Magen durch die verdauende, die Eihülle auflösende Kraft des Magensaftes frei geworden sein.

Die häufigere *Taenia saginata* (mediocanellata) (Fig. 14) wird 7—8m lang, ihre Proglottiden messen 18 zu 7—9 mm. Der Kopf ist

grösser als der von Taenia solium und hat 4 Saugnäpfe. Die Finne findet sich im Rind und wird durch Genuss rohen Fleisches übertragen.

Die *Taenia echinococcus* (Fig. 15, 16, 17, 18) kommt als ausgebildetes Tier nicht im menschlichen, sondern im Hundedarm vor. Sie ist nur 3—6 mm lang und besteht aus 3—4 Gliedern. Der Kopf hat einen doppelten Hakenkranz. Die Eier gelangen durch zu innige Berührung mit Hunden, vor allem dadurch auf den Menschen, dass dieser sich von jenen lecken lässt. Sie entwickeln sich, indem sie vom Darm aus in den Körper eindringen, besonders in der Leber zu umfangreichen Finnen, entweder zu grossen Blasen (*Echinococcus hydatidosus*), in denen wieder Tochterblasen enthalten

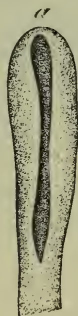


Fig. 19.

a Kopf von Bothriocephalus latus v. der Seite, vergr. *b* Derselbe v. der Fläche, natürl. Grösse (nach HELLER).

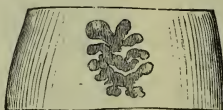


Fig. 20.

Bothriocephalus latus, reifes Glied. 6 mal vergrössert.



Fig. 21.

Balantidium coli. Vergr. 1:300. (Nach MALMSTEN.)

sind, oder zu zahlreichen in Konvoluten sich anhäufenden kleinen, mit einer gallertigen Masse gefüllten Bläschen (*Echinococcus multilocularis*). Die beiden Formen entsprechen jedenfalls verschiedenen Spezies. Auf der Innenfläche der Hohlräume oder im ersteren Falle in eigenen Brutkapseln entstehen Scolices. Ausser in der Leber können die Echinokokkusblasen auch in vielen anderen Organen sich ansiedeln.

Der *Bothriocephalus latus* (Fig. 19, 20) ist der grösste menschliche Bandwurm. Er wird bis 9 m lang, seine Proglottiden messen in der Länge 3—5, in der Breite 10—12 mm und reihen sich zu mehreren Tausenden aneinander. Der Kopf hat 2 Saugnäpfe. Die früheren Entwicklungsstadien finden sich in Fischen und wahrscheinlich vorher noch in anderen, den Fischen als Nahrung dienenden Wassertieren.

B. Die niedersten tierischen Parasiten.

Die niedersten tierischen Parasiten gehören in die Klasse der **Protozoen.**

Unter ihnen stehen als die höheren Formen die *Infusorien* obenan. Im Dickdarm des Menschen hat man das *Paramaecium* oder *Balantidium coli* (Fig. 21) gefunden, ein mit einem Wimperkranz versehenes Infusor. Es ruft zuweilen Entzündungen und Geschwüre hervor und kann in die Darmwand, bis in Blutgefässe eindringen (Klimenko, Zieglers Beitr. 33; Askanazy, Münch. m. Woch. 1903.; Ehrnrooth, Z. f. klin. Med. 49; Robin Arch. f. Verd.-Kr. X).

Ebenfalls im Dickdarm wurde, z. B. bei Typhus, *Cercomonas intestinalis* (Fig 22) angetroffen, welches sich durch einen birnförmigen Körper, durch eine Zuspitzung an dem einen und eine Geissel an dem anderen stumpfen Ende auszeichnet. Ein weiteres uns interessirendes Lebewesen ist *Trichomonas*, welches in zwei Gestalten beobachtet wurde, in der Vagina als Tr. vaginalis mit einseitigem Wimperkranz und 4 Geisseln, im Darm als Tr. intestinalis von ähnlichem Bau. Auch in der Harnblase wurde Trichomonas gesehen. Die Bedeutung von Cercomonas, Trichomonas und anderen vereinzelt sonst noch nachgewiesenen verwandten Organismen ist eine geringe (Cohnheim, Deutsche m. Woch. 1903). Sie rufen keine bestimmten Krankheiten hervor und sind nur sekundäre Ansiedler.



Fig. 22.
Cercomonas intestinalis (nach Davaine).
1 kleinere, 2 grössere Varietät.

Hierher gehört auch das *Trypanosoma*, ein wurmförmiges Gebilde mit Geissel. Seine verschiedenen Formen bedingen bei Tieren mancherlei schwere Erkrankungen (*Tsetsekrankheit*, *Beschälkrankheit*, *Mal de Caderas*). Auch beim Menschen wurde es gefunden und neuerdings (von Castellani) als Erreger der *Schlafkrankheit* der Neger nachgewiesen. Es findet sich im Blut und in der Cerebrospinalflüssigkeit. Auch andere Allgemeinerkrankungen können durch Trypanosomen verursacht werden (s. Günther-Weber, Münch. m. W. 24; Marchand und Leistmann, Zentr. f. Bakt. 1904).

Zu den Protozoen gehören ferner die *Sporozoen*, die sich durch die Bildung von *Sporen* auszeichnen.

Die erste hierher gehörige Art wird von den *Coccidien* gebildet, die beim Menschen nur selten, sehr gewöhnlich dagegen als

Coccidium oviforme (Fig. 23, 24) in der Leber und im Darm des Kaninchens vorkommen. Es sind im Epithel der Gallengänge und der Darmschleimhaut lebende rundliche Zellen, die sich bei der Fortpflanzung einkapseln und nun ovale, hellglänzende Körper (Oocysten) darstellen, welche Protoplasma enthalten. Dieses teilt sich später in vier Teile, die Sporen, in denen je zwei sichelförmige Keime (Sporozoiten) auftreten, welche sich unter geeigneten Bedingungen, meist erst in der Aussenwelt, wieder zu neuen Individuen entwickeln.

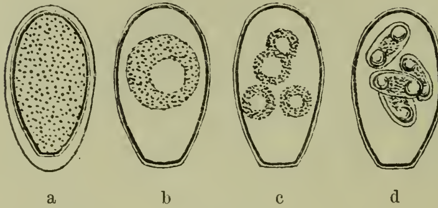


Fig. 23.
Coccidium oviforme (nach Leuckart). a Coccidium unverändert; b Protoplasma in Kugelform; c in vier Sporen zerfallend; d Keimstäbchenbildung. Vergr. 1:600.

Die Coccidien veranlassen in den Gallengängen lebhafte Wucherungsprozesse und führen so zur Bildung kleinerer und grösserer Knoten, welche die Leber in beträchtlicher Zahl durchsetzen können.

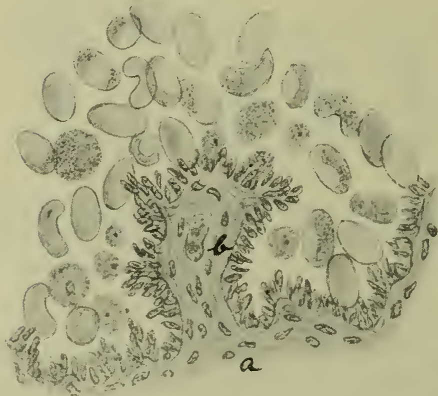


Fig. 24.
Coccidium oviforme aus einem erweiterten Gallengang einer Kaninchenleber. *a* Wand des Gallenganges mit Vorsprung *b*. Die ovalen Körper sind die Coccidien.

Das wichtigste Coccidium ist der *Malariaparasit* (Fig 25), der das Wechselfieber, die *Malaria*, hervorruft. Er wurde von Laveran (1880) zuerst gesehen, dann von Marchiafava und Celli, welche ihm den Namen Plasmodium malariae gaben, von Golgi u. a. genau auf seine Entwicklung untersucht. Er bewohnt beim Menschen die roten Blutkörperchen als je eine amöboide Zelle, welche, zunächst klein, sich allmählich vergrössert und den Erythrozyten aufzehrt. Dabei sammelt sich in ihrer Mitte ein feinkörniger schwarzbrauner Farbstoff an. Wenn der Parasit fast so gross ist wie das rote Blutkörperchen, teilt er sich (durch „Schizogonie“) rosettenförmig in zahlreiche Abschnitte (Merozoiten), die nach Zerfall des Erythro-

zyten frei werden, in neue Blutzellen eindringen und in ihnen den Entwicklungsgang von neuem beginnen können.

Aber damit ist, wie wir durch Ross, Koch, Grassi u. a. wissen,



Fig. 25.

Schematische Darstellung der Entwicklung des Malariaparasiten im menschlichen Blute. *1—3* Wachstum des Parasiten im roten Blutkörperchen. *4* Teilung des Parasiten. *5* Freie Merozoiten. *6* Rotes Blutkörperchen mit einem wieder eingedrungenen Merozoiten. *7* u. *8* Umwandlung eines Merozoiten in einen halbmondförmigen Körper. *9* Mikrogamatoblast mit 3 Mikrogameten. *10* Makrogamet.

der Formenkreis des Parasiten nicht erschöpft. Aus einem Teil der Merozoiten werden schon im menschlichen Blute halbmondförmige Gebilde (Laveranscher Halbmonde), welche sich aber erst in dem Darm von Moskitos, die das Blut angesaugt haben, zu zwei geschlechtlich differenzierten runden Individuen entwickeln (Fig. 26), zu solchen mit körnigem und zu solchen mit hellem Protosplasma. Letztere (Mikrogamatoblasten) bilden geisselähnliche Ausläufer (Mikrogameten), die sich ablösen und in die anderen Gebilde (Makrogameten) eindringen, wie das Spermatozoon in das Ei. Nach der Kopulation wird die runde gekörnte zu einer würmchenähnlichen beweglichen Zelle, welche in die Darmwand der Moskitos eindringt und als Oocyste in sich äusserst



Fig. 26.

Schematische Darstellung der Entwicklung des Malariaparasiten im menschlichen Blute (*1—6* bezw. *—8*) und im Leibe des Moskito (*6* bezw. *8—13*). *1—3* Wachstum und Teilung des Parasiten im roten Blutkörperchen. *4—6* Entwicklung eines freien Merozoiten zum Halbmond. *7* Makrogamet. *8.* Mikrogamatzoyt mit 5 Mikrogameten. *9* Eindringen der Mikrogameten in den Makrogameten. *10* Würmchenähnliche Umwandlung des Makrogameten. *11* u. *12* Sporozoitenbildung. *13* Freier Sporozoit.

zahlreiche kleinere Elemente entstehen lässt, die zu „Sporozoiten“ werden. Nach Platzen der Zelle werden diese frei und sammeln sich vermittelst des Blutstromes vor allem in der Speicheldrüse der Tiere an, um von da aus durch den Stich wieder auf Menschen übertragen zu werden. In ihnen wächst der Sporozoit wieder zu einem Plasmodium aus, nachdem er in ein rotes Blutkörperchen eingedrungen ist. Damit beginnt der Entwicklungsgang von neuem.



Fig. 27.
Amöben aus dem menschlichen Darm bei Enteritis und Dysenterie (nach Roos). *a* Amoeba coli (Lösch), zum Teil Blutkörperchen einschliessend. *b* Amoeba coli mit grossen Vakuolen. *c* Jugendformen der Amoeba coli Lösch (dysenteriae). *d* Amoeba coli mitis und vulgaris. *e* Encystierte Amöben.

Die Plasmodien finden sich stets in grosser Zahl im Blute, kommen auch in weissen Blutkörperchen zur Beobachtung und können in der Milz, im Gehirn und anderswo kapillare Gefässe verstopfen.

Es gibt 3 verschiedene Formen der Malariaparasiten, die sich durch mancherlei Einzelheiten, z. B. durch die Zahl der Merozoiten unterscheiden und den verschiedenen klinischen Formen der Malaria entsprechen: das *Plasmodium praecox* als Urheber der Perniciosa, das *Pl. vivax* als Erreger der Tertiana, das *Pl. malariae* als Urheber der Quartana.

Der für die menschlichen Parasiten in Betracht kommende Moskito heisst *Anopheles claviger*.

Die dritte uns hier interessierende Gruppe von Protozoen wird von den *Rhizopoden* gebildet, unter denen *Amöben* für uns in Betracht kommen. Das sind runde Zellen mit hellem Randsaum und im übrigen körnigem Protoplasma. Die *Amoeba coli mitis* oder *vulgaris* kommt im Dickdarm gelegentlich vor, ohne Schaden zu stiften. Sie misst bis 35 μ im Durchmesser (Fig. 27).

Eine andere Amöbe, *Amoeba dysenteriae*, wird bei epidemisch in den Tropen auftretenden geschwürigen Dickdarmerkrankungen gefunden, die man als Dysenterien bezeichnet. Die Para-

siten treten so massenhaft auch in der Darmwand auf, dass man kaum an ihrer krankmachenden Bedeutung zweifeln kann. Bei Katzen hat man durch ihre Einführung in den Darm ähnliche Prozesse hervorrufen können. Die Frage ist aber noch nicht ganz geklärt. Die Dysenterien in unseren Klimaten werden durch Bakterien (s. u.) bedingt.

II. Die pflanzlichen Parasiten.

Die pflanzlichen Parasiten gehören zum kleinen Teil zu den *Pilzen*, zum grösseren Teil zu den *Bakterien.*

A. Die Pilze.

Die Pilze zerfallen in die *Schimmel-* oder *Fadenpilze* und in die *Sprosspilze.*

Die ersteren sind fadenförmig gestaltete, aus aneinander gereihten langen Zellen bestehende chlorophyllfreie und meist farblose Lebewesen. Die Fäden (Hyphen) durchflechten sich und bilden so einen dichten Filz, das Myzel, welches auf der Oberfläche organischer Substanzen den bekannten weisslichen Überzug darstellt. Aus ihm entwickeln sich nach aufwärts strebende, in die Luft hineinragende Fäden, die Fruchtträger, an deren Enden sich in verschiedener Weise Sporen, Konidiensporen, bilden.

Die meisten Schimmelpilze sind Saprophyten, die nur ausserhalb des Menschen (und der Tiere) existieren können. Nur wenige Arten können auch als Parasiten auftreten. Aber auch dann sind sie, vor allem beim Menschen, zum Teil bedeutungslose Schmarotzer, die sich auf bereits anderweitig veränderten Geweben ansiedeln. Nur selten werden sie gefährlich. Häufiger setzen sie sich auf der Haut fest und rufen hier Entzündungen hervor.

Zu den gelegentlich *pathogenen Schimmelpilzen* gehören die verschiedenen Spezies des *Aspergillus* und des *Mucor.*

Der erstere kommt häuptsächlich als *A. fumigatus*, *flavescens* (Fig. 28) und *niger* in Betracht. Die Bezeichnungen sind gewählt nach der Farbe, welche die Oberfläche der Pilzrasen bei der Sporenbildung annimmt. Der *Mucor* tritt nur in der Spezies *corymbifer* als Parasit auf.

Die *Sporen* entstehen bei *Aspergillus* am Ende der Fruchtträger dadurch, dass aus einer köpfchenförmigen Anschwellung dichtgedrängte zapfenförmige Auswüchse hervorsprossen, die reihenweise gestellte Konidien abschnüren. *Mucor* erzeugt am Ende jener Träger

je eine Kapsel, Sporangium, in welcher die Sporen in grossen Mengen gebildet werden.

Die frei werdenden Sporen geraten mit der Luft überallhin und treiben auf geeignetem Boden neue Fäden. Beim Geflügel siedeln sie sich so in den Respirationsorganen an und rufen tödliche epidemische Erkrankungen hervor.

Beim Menschen sind Schimmelpilze auf der Innenfläche der in den Lungen bei der Tuberkulose sich bildenden Höhlen beobachtet worden, ferner in den Räumen des Ohres und vereinzelt auch anderswo, z. B. in Geschwüren (auch der Kornea).

Selten ist es durch Weiterentwicklung der Aspergillen in den

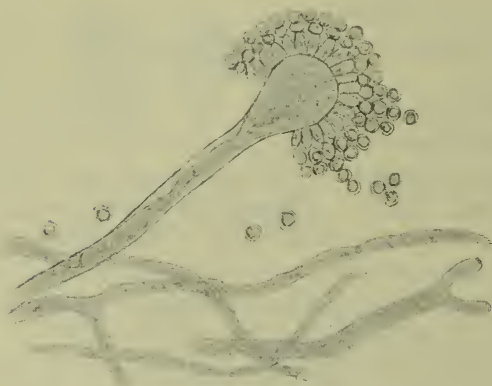


Fig. 28.
Aspergillus flavescens. Myzel und ein schräg aufwärts strebender Faden mit Sporenbildung.



Fig. 29.
Myzelfäden und Sporenketten von Achorion Schoenleinii.

Lungen zu ausgedehnten Entzündungen gekommen, einmal wurde beobachtet, dass der Mucor vom Darm aus in den Körper eingedrungen war.

Bei Tieren kann man leicht gefährliche und tödliche Krankheiten durch Einspritzung der Sporen in die Blutbahn hervorrufen. Sie setzen sich dann in verschiedenen Organen, z. B. in den Nieren, fest, wachsen hier aus und führen zu ausgedehnten Zerstörungen. (Vergl. die späteren Auseinandersetzungen im Kapitel der Entzündung.)

Auf der Haut können sich verschiedene Fadenpilze ansiedeln.

Ein von Schönlein (1839) entdeckter und nach ihm *Achorion Schönleinii* (Fig. 29). genannter Pilz findet sich bei dem *Favus*, dem *Erbgrind*, einer bei Kindern hauptsächlich vorkommenden Erkrankung,

die mit Bildung schwefelgelber Borken, *Favus-Scutula*, einhergeht. Ausfall der Haare und heftige Entzündungen gesellen sich dazu. Die Konidien bilden sich an den Fadenenden oder an seitlichen Sprossen durch Abschnürung.

Bei dem *Herpes tonsurans* (Fig. 30), einer auf behaarten und unbehaarten Flächen in Kreisform sich ausbreitenden entzündlichen Hauterkrankung, ist als pathogen das *Trychophyton tonsurans* anzu-



Fig. 30.

Flachschnitt durch einen Teil der Grenze eines Herpes Iris des Oberarmes. Man erkennt in der Randzone die wuchernden Fäden und Konidienketten des Trichophyton tonsurans in nekrotisierten Zelllagen, begrenzt von einer erhaltenen Partie des Strat. Malpighi.

sehen. Der Pilz bildet auf ähnliche Weise wie das Achorion sehr reichliche Sporen.

Die *Pityriasis versicolor* (Fig. 31), eine in gelben bis bräunlichen unregelmässigen, oft weit verbreiteten Flecken auftretende Hautaffektion, ist ausgezeichnet durch die Gegenwart eines als *Mikrosporon furfur* bezeichneten Fadenpilzes.

Von manchen Seiten zu den Fadenpilzen, von anderen zu den

Sprosspilzen gestellt, wird der Erreger des *Soor*, das *Oidium albicans*, welches in Gestalt von Fäden wächst und an seitlichen Sprossen Konidien abschnürt.

Der *Soor* (Fig. 32) tritt hauptsächlich bei Säuglingen, seltener bei Erwachsenen im Munde, Rachen und Ösophagus auf. Zuweilen sind auch oder allein die Luftwege, der Darm und die Vagina Sitz des Prozesses. Man bemerkt auf den Schleimhautflächen graue und graugelbliche festhaftende Beläge, die sich zusammensetzen aus den zahlreichen Pilzfäden, welche das Epithel durchwuchern und von ihm senkrecht zur Fläche in die Höhe streben, aus Sporen, abgestossenen Zellen und Bakterien. Durch ihre Ausdehnung führen sie Störungen, vor allem des Schluckens, herbei. Zuweilen hat man beobachtet, dass die Pilzfäden durch das Epithel in das Bindegewebe und in die Blutgefässe vordrangen, dann mit dem Blute in verschiedene Organe gelangten und hier Entzündungen hervorriefen (Zenker, Ribbert, Schmorl, Heller, D. Arch. f. kl. Med. 55, Heubner).



Fig. 31.
Mikrosporon furfur (Pityriasis versicolor).



Fig. 32.
Fäden und Sporen des Soorpilzes.

B. Die Spaltpilze.[1])

1. Morphologisches.

Die weitaus wichtigste Gruppe der pflanzlichen Parasiten wird von den *Spaltpilzen* (*Schistomyzeten*) oder *Bakterien* gebildet. Es sind

1) Die Lehre von den Bakterien ist ein umfangreiches Gebiet, dessen vollständige Darstellung hier nicht unsere Aufgabe sein kann. Wir müssen uns darauf beschränken, das für unsere Zwecke Wichtigste hervorzuheben, alles andere dagegen den bakteriologischen Vorlesungen und Kursen überlassen.

die kleinsten pflanzlichen Wesen, die wir kennen. Viele sind nur mit den stärksten Vergrösserungen wahrnehmbar, aber auch die grössten unter ihnen kann man in ihren einzelnen Exemplaren mit blossem Auge nicht sehen. Auch unter dem Mikroskop ist ihre Beobachtung insofern nicht ganz leicht, als es sich um farblose chlorophyllfreie Gebilde handelt. Eine genaue Untersuchung ist daher nur mittelst künstlicher Färbungen möglich.

Die Spaltpilze treten in verschiedenen Formen auf, als kugelrunde Zellen: *Kokken*, als Stäbchen: *Bakterien*, wenn sie kurz und plump, *Bazillen*, wenn sie länger und schmal sind, als *Fäden*, die aber vielfach nur an einander gereihte Stäbchen sind, als *Spirillen*, d. h. als schraubenartig gewundene Fäden.

Diese Formenverhältnisse lassen sich aber nicht als Grundlage einer Einteilung der zahlreichen Arten verwerten. Denn wenn auch manche Bakterien stets eine bestimmte Gestalt haben, so gibt es doch andere, welche zwar auch vorwiegend in einer jener Formen erscheinen, aber daneben auch noch in einer oder mehreren anderen auftreten können und deshalb *pleomorphe Arten* genannt werden.

Die Bakterien haben den Wert von Zellen, doch lässt sich zur Zeit eine Unterscheidung von Kern und Protoplasma noch nicht mit genügender Sicherheit durchführen. Die durch Färbungen gewonnenen Bilder sind noch nicht eindeutig.

Den meisten Spaltpilzen kommt eine aktive Beweglichkeit zu. Sie besitzen nämlich einzelne oder viele Geisseln oder sind mit solchen ringsum besetzt.

Die *Vermehrung* erfolgt einmal durch *Spaltung*, von welcher die Bezeichnung „*Spaltpilze*“ abgeleitet ist. Die einzelnen Bakterien schnüren sich dabei median ein und trennen sich darauf ganz. Doch haften sie nachher noch gern aneinander. Dann spricht man von Doppelkokken, *Diplokokken* und *Diplobazillen* oder bei längeren Reihen von *Kettenkokken* oder *Streptokokken* und von Scheinfäden, bei gebogenen zusammenhängenden Stäbchen von Spirillen. Bilden sich durch Zusammenlagerung vieler einzelner, durch eine Gallertmasse verbundener Individuen grosse Haufen, so nennt man diese Zoogläen. Heute freilich ist der Name nicht mehr sehr gebräuchlich, man wendet auf alle durch Vermehrung entstandenen Bakterienmassen die Bezeichnung Kolonien an. Diese bilden sich am umfangreichsten bei der Züchtung auf künstlichen Nährböden, auf denen umfangreiche Bakterienmassen gewonnen

werden können, die ein für die einzelnen Arten charakteristisches Aussehen haben.

Ausser durch Spaltung vermehren sich die Bakterien durch *Sporenbildung* (Fig. 33), die auf zweierlei Weise erfolgt. Am häufigsten bilden sich Endosporen, d. h. im Protoplasma treten kleine Körnchen auf, die sich vergrössern, bis in jeder Einzelzelle eine meist ovale Spore entstanden ist, die ein glänzendes, stark lichtbrechendes Körnchen darstellt. Seltener ist die Bildung von *Arthrosporen*, die durch Abschnürung an den Enden der Stäbchen, Fäden und Spirillen vor sich geht.

Die Sporen sind ausserordentlich widerstandsfähige Gebilde, während die vegetativen Formen relativ leicht zugrunde gehen.

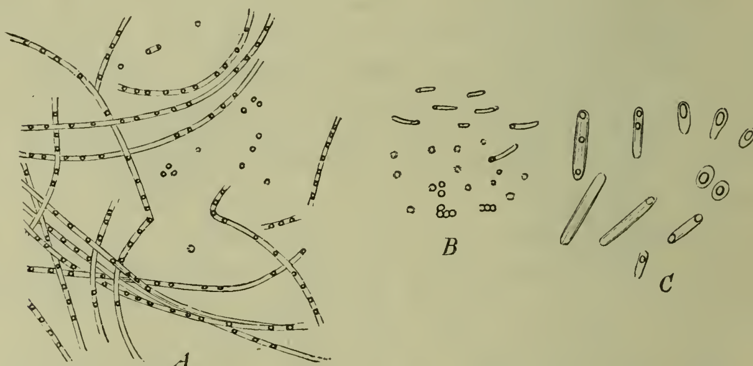


Fig. 33.
Milzbrandbazillen (Sporenbildung) nach KOCH. *A* Aus der Milz einer Maus nach 24 stünd. Kultur. Vergr. 1:650. — *B* Keimung der Sporen. *C* Dieselbe. Vergr. 1:1650.

Jene widerstehen hohen Hitze- und Kältegraden und dienen daher auch unter sehr ungünstigen äusseren Verhältnissen ausgezeichnet zur Erhaltung der Art. Im trockenen Zustande werden sie leicht zerstäubt und so überallhin getragen. Gelangen sie auf einen geeigneten Boden, so keimen sie aus und erzeugen so wieder die vegetativen Formen.

2. Einige biologische Eigentümlichkeiten.

Die Existenz der Bakterien ist selbstverständlich an gewisse Bedingungen gebunden. Der Bakteriologe sieht das, wenn er die Spaltpilze zu kultivieren versucht. Er verfährt dabei so, dass er künstliche flüssige oder feste Nährböden herstellt, welche die den Bakterien am meisten zusagenden Nährstoffe enthalten. Dann gelingt es meist leicht, die Mikroorganismen, die, in geringer Menge

darauf gebracht, verimpft werden, zu züchten, *Kulturen* von ihnen zu gewinnen. Dabei zeigt es sich, dass manche Arten schon gegenüber geringen Schwankungen in der Zusammensetzung des Nährbodens empfindlich sind, dass sie eventuell nicht weiter wachsen. Auch Änderungen der Temperatur beeinflussen die Vermehrung. Besondere Beachtung verdient ferner die Abhängigkeit der Spaltpilze vom *Sauerstoff*. Manche bedürfen ihn in reichlichen Mengen, können ohne freien Luftsauerstoff nicht leben. Man nennt sie *aërobe Bakterien*. Andere gedeihen am besten bei Abschluss von Sauerstoff, sie werden als *anaërob* bezeichnet. Im letzteren Falle gewinnen die Spaltpilze den auch für sie erforderlichen Sauerstoff durch Zerlegung der Nährsubstrate.

Diese Abhängigkeit der Bakterien von äusseren Bedingungen ist natürlich von grosser Bedeutung, wenn es sich um ihr Wachstum auf dem menschlichen Organismus handelt.

Indem nun die Mikroorganismen auf den Nährböden wachsen, rufen sie in ihnen mannigfache Umsetzungen hervor, die bis zu einem gewissen Grade für die einzelnen Arten charakteristisch sind. Einen Teil dieser Vorgänge nennen wir *Gärungen*. Sie gehen vor allem in kohlehydrathaltigen Medien vor sich und führen u. a. zur Bildung von Milchsäure usw.

Andere Umsetzungsprozesse fallen unter den Begriff der *Fäulnis*, einer mit Auftreten übelriechender Gase einhergehenden Zerlegung organischer Substrate. Sie bringt zugleich die Entwicklung von Stoffen mit sich, welche für Tiere oder für Menschen giftig sind. Es handelt sich meist um Alkaloide, Kadaverin, Cholin, Neurin u. a. Man nennt sie zusammenfassend Ptomaine. Sie wurden besonders von Brieger genau untersucht.

Aber auch ohne eigentliche Fäulnis erzeugen gewisse Bakterien *giftige Produkte*. Für uns besonders wichtig ist es, dass gerade diejenigen Formen, welche auf unserem Körper als Parasiten leben können, schädliche Stoffe liefern, die wir *Toxine* oder, soweit es Eiweisskörper sind, *Toxalbumine* nennen. Darauf kommen wir bald zurück.

Eine weitere erwähnenswerte biologische Eigenschaft ist die Bildung von *Farbstoffen*, durch welche die Kulturen makroskopisch ein charakteristisches Aussehen bekommen. Man kennt gelbe, weisse, rote, blaue, grüne und andere Farben der Kulturen.

3. Die Verbreitung der Bakterien.

Die Bakterien sind in der Natur ausserordentlich weit verbreitet. In der täglichen Umgebung des Menschen werden sie fast

überall angetroffen. Sie fehlen aber in den tieferen, unter 4—6 Meter heruntergehenden Teilen der Erde, ebenso in den höheren Schichten der Atmosphäre und vermindern sich erheblich in der Luft auf hoher See.

Diese weite Verbreitung der Mikroorganismen bringt aber natürlich eine ausgedehnte Übertragung auf unseren Körper mit sich. Durch jede Berührung mit der Aussenwelt können Bakterien auf ihn gelangen. Mit den Speisen, mit dem Trinkwasser, mit der Atemluft dringen sie beständig in uns ein.

Die äussere Körperoberfläche, der Darmkanal, die grösseren Luftwege sind daher an jeder Stelle mit verschiedenartigen Spaltpilzen versehen. *Dagegen vermissen wir sie im allgemeinen im innern der Gewebe.* Durch die unverletzte Epidermis und das Schleimhautepithel vermögen die gewöhnlich auf der Haut und im Verdauungstraktus vorhandenen Bakterien nicht einzudringen.

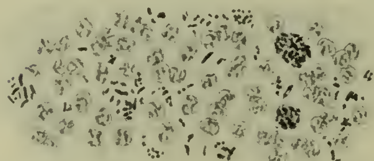


Fig. 34.
Aus einem Follikel des Processus vermiformis des Kaninchens. Zwischen und teilweise auch in den Lymphkörperchen liegen verschieden gestaltete Bakterien.

Eine Ausnahme gibt es im Darmkanal des Kaninchens. Wie ich und fast gleichzeitig Bizzozzero mikroskopisch nachwiesen, finden sich in den lymphatischen Follikeln des Cöcums regelmässig grosse Mengen von Spaltpilzen (Fig. 34). Ob aber auch, wie behauptet wird, die Darmbakterien in geringen, nur kulturell nachweisbaren Mengen, regelmässig in die mesenterialen Lymphdrüsen gelangen, steht noch nicht genügend fest. Nach dem Tode dringen sie in wenigen Stunden in die inneren Organe vor.

Die Keimfreiheit der Gewebe erfährt aber eine Einschränkung dadurch, dass pathogene Bakterien, meist als Reste vorausgegangener Infektionen, am Orte der abgelaufenen Herderkrankungen, in Lymphdrüsen, im Knochenmark sich lange, zuweilen über Jahre hinaus lebend erhalten können.

Das Vorhandensein der Spaltpilze im Darmkanal hat zu der interessanten von Pasteur aufgeworfenen Streitfrage geführt, ob die Mikroorganismen die Verdauung durch die von ihnen eingeleiteten Spaltungsprozesse günstig beeinflussten und ob sie gar für das Leben der Tiere und des Menschen notwendig seien. Man hat die Frage dadurch zu lösen versucht, dass man junge

Tiere völlig keimfrei aufzuziehen suchte. Es zeigte sich, dass die steril gehaltenen Tiere sich schlechter entwickeln. SCHOTTELIUS (A. f. Hyg. 42) sah, dass sie stets an Gewicht verloren, während die Kontrolltiere zunahmen. Er schloss, dass die Darmbakterien zum Leben unentbehrlich seien.

4. Pathogene Bakterien.

Nur ein Teil der Spaltpilze ist imstande, parasitär in den Geweben des Menschen und der Tiere zu leben und sich zu vermehren. Dann kommen die von ihnen produzierten Gifte aufs innigste in Berührung mit den Körperbestandteilen. Andere vermögen nur auf den Oberflächen oder doch nur in den obersten Gewebelagen zu existieren, aber ihre Toxine können von hier aus eindringen. Wieder andere sind für uns unter den gewöhnlichen Verhältnissen ganz unschädlich. Sie würden, in die Gewebe eingebracht, rasch zugrunde gehen.

Diejenigen Bakterien, welche, auf oder in unseren Körper gelangt, meist oder häufig oder auch nur gelegentlich Gefahren mit sich bringen, nennen wir **pathogen.** Sir finden zum Teil ihre Existenzbedingungen nur auf dem tierischen oder menschlichen Organismus, während sie ausserhalb desselben nur kümmerlich oder gar nicht gedeihen (*obligate Parasiten*), oder sie finden auch in der Aussenwelt ihr Fortkommen und nehmen nur vorübergehend eine parasitäre Lebensweise an (*fakultative Parasiten*).

Das Hineingelangen der pathogenen Spaltpilze in den Körper und ihre Vermehrung in ihm bezeichnen wir als *Infektion*, die dadurch entstehenden Krankheiten nennen wir **Infektionskrankheiten** (Infektion heisst Verunreinigung, *infizieren* verunreinigen).

Ihre Kenntnis ist eine Errungenschaft der letzten Jahrzehnte. Allerdings ist schon HENLE im Jahre 1843 als erster durch theoretische Überlegungen zu dem Schlusse gekommen, dass die Infektionskrankheiten auf ein Contagium vivum zurückgeführt werden müssten. Die folgenden Jahrzehnte brachten allmählich neue Einzelheiten, welche diese Vorstellung zu stützen geeignet waren. Aber erst ROBERT KOCH lieferte durch seine in den siebziger Jahren beginnenden Untersuchungen den exakten Beweis für die jetzt allgemein geltende Auffassung der Infektionskrankheiten. Er wies nach, dass bei bestimmten Erkrankungen wohlcharakterisierte Bakterien regelmässig gefunden werden, dass sie künstlich gezüchtet und mit Erfolg auf Tiere übertragen werden können. Im Jahre 1875 veröffentlichte er seine nach diesen Gesichtspunkten durch-

geführte Arbeit über den Milzbrand, dessen Erreger allerdings bereits bekannt war, 1876 die über verschiedene Wundinfektionen, 1879 machte er die ersten Mitteilungen über die Tuberkulose und 1882 erschien seine Untersuchung über die Cholera. Auf der Basis dieser Arbeiten wurde es dann anderen Forschern möglich, zahlreiche unter den übrigen Infektionskrankheiten ätiologisch klar zu stellen. Freilich ist es bis heute noch nicht bei allen gelungen.

5. Wirkungsweise der pathogenen Bakterien.

Mit der Kenntnis der einzelnen pathogenen Spaltpilzarten war nun aber noch nicht alles getan. Es kam nun noch darauf an, ihre Wirkungsweise kennen zu lernen.

Da ist es zunächst selbstverständlich, dass eine mechanische Behinderung der Gewebe unseres Körpers hier weit weniger in Betracht kommt, als bei den grossen tierischen Parasiten. Doch können manche Bakterien sich im Kreislauf ungeheuer vermehren, so dass die Zirkulation, wenigstens in einzelnen Abschnitten, erschwert ist.

Daneben kommt in Betracht, dass die Bakterien zu ihrer Existenz der Nahrung bedürfen, die sie natürlich dem Organismus entziehen. Wenn sie dabei bestimmte Substanzen bevorzugen, wird gerade an ihnen eine Verarmung eintreten können. Für den Sauerstoff gilt der Gesichtspunkt ebenfalls.

Aber diese Wirkungsweise fällt ihrer Häufigkeit nach nicht wesentlich ins Gewicht gegenüber derjenigen, die auf der Bildung von *Giften* seitens der Bakterien beruht. Wie wir bereits andeuteten, produzieren viele Spaltpilze toxische Substanzen, vor allem Toxalbumine. Man kann sie einmal in den Nährsubstraten nachweisen, in denen man die Organismen gezüchtet hat. Man braucht nur die Kulturen zu filtrieren, so dass die Bakterien auf dem Filter zurückbleiben, um giftige Flüssigkeiten zu gewinnen. Aber zweitens sind auch die Spaltpilze selbst giftig. Wenn man sie auf dem Filter sammelt, von anhaftendem Kulturmaterial befreit und dann tötet, so kann man auch aus den Bakterienleibern giftige Eiweisssubstanzen (Bakterienproteïne, Buchner) bekommen.

Freilich ist der Nachweis toxischer Stoffe noch nicht bei allen pathogenen Bakterien möglich gewesen. Am leichtesten gelang er bei dem Starrkrampf und der Diphtherie, aber auch bei einigen anderen Arten fanden sich giftige Produkte. Bei jenen beiden Infektionen konnte das Gift rein dargestellt und auch im erkrankten Organismus nachgewiesen werden. Wenn in einzelnen Fällen noch keine Toxine gefunden wurden, so kann das in ihrer

geringen Menge seinen Grund haben, die sich der Beobachtung entzieht. Eine pathogene Wirkung ist deshalb doch möglich, da von manchen Toxinen schon ausserordentlich geringe Quantitäten zur tödlichen Vergiftung hinreichen. So kann man ein Meerschweinchen mit einem Viertelmilligramm Diphtherietoxin vernichten. Zum Verständnis derartiger überraschender Giftigkeit muss wohl die Annahme dienen, dass die Toxine wenigstens zum Teil wie Enzyme zu wirken vermögen.

Aber es scheint doch nicht in allen Fällen eine Giftbildung vorhanden zu sein. Bei einer sehr pathogenen Bakterienart, den Milzbrandbazillen, hat man keinerlei Toxine auffinden können. Sie vermehren sich indessen in grossen Massen im Blutkreislauf und darauf muss daher ihre Gefährlichkeit beruhen.

Einzelne Bakterienarten bilden bei ihrer Wucherung in den Geweben gasförmige Produkte.

6. Infektion und Intoxikation.

Da nun die toxische Wirkung der pathogenen Bakterien im allgemeinen ausser Zweifel steht, so sind damit einige kurz zu besprechende Beziehungen der *Infektion zur Intoxikation* gegeben.

1. Als infektiös sehen wir diejenigen Erkrankungen an, bei welchen die Gifte durch die in den Körper eingedrungenen oder auf ihm lebenden Organismen immer neu erzeugt werden, während wir dann von Intoxikation reden, wenn Gifte ausserhalb des Körpers entstanden sind und ihm einverleibt wurden, mögen sie nun chemische Gifte im engeren Sinne oder mögen sie von Bakterien gebildet sein. In letzterem Falle kommen die Fäulnisalkaloide in Betracht. Wenn faulendes Fleisch oder in ähnlichem Sinne zersetzte Wurst genossen wird, so kann durch die Resorption der darin enthaltenen Gifte eine schwere Erkrankung entstehen. Wir werden ferner später sehen, dass auch gelegentlich Teile unseres Körpers faulen können, oder dass in Körperhöhlen faulige Prozesse eintreten. Auch dann kommt eine Intoxikation durch die aufgenommenen Gifte zustande. Wir haben dafür den Ausdruck „*putride Intoxikation*". Dies Beispiel lehrt aber auch, dass die Grenze von Intoxikation und Infektion mit Bezug auf die Herkunft des Toxins nicht völlig scharf ist, da ja die Fäulnisbakterien in jenen Fällen auf dem Körper ihre Produkte bilden. Aber die Trennung wird noch weniger prägnant, wenn wir berücksichtigen, dass einzelne jener Spaltpilze, wie der Proteus, auch in die lebenden Gewebe hineindringen können, und dass andererseits auch pathogene Bakterien im engeren Sinne, wie die

der Cholera, ihre Toxine im Darm erzeugen, ohne selbst in den Körper einzuwandern.

2. Zum Zustandekommen einer infektiösen Erkrankung können wenige pathogene Bakterien, die für sich allein nicht ausreichen würden, um eine Veränderung hervorzurufen, deshalb genügen, weil sie sich im Körper vermehren, bis ihre Zahl gross genug ist. Bei der Intoxikation dagegen bleiben geringe als unschädlich bekannte Mengen dauernd ungefährlich.

Doch sind auch bei der Infektion die Mengenverhältnisse nicht ganz gleichgültig. Wenige Spaltpilze genügen oft nicht, um eine Krankheit hervorzurufen, während grössere Mengen vollen Erfolg haben. So kann man Hunde mit einzelnen Tuberkelbazillen nicht krank machen, während sie durch Darreichung grosser Quantitäten tödlich infiziert werden. Ein einziges Bakterium dürfte wohl in keinem Falle zur Infektion ausreichen.

3. Eine Infektionskrankheit kann von einem Individuum auf ein anderes übertragen werden. Wenn Bakterien sich auf irgend eine Weise (s. u. S. 58) von dem erkrankten Menschen oder Tier loslösen und in einen neuen Körper gelangen, so können sie sich nun wieder in ihm vermehren und auch ihn krank machen. Den Vorgang der Übertragung nennen wir **Ansteckung**. Der Ausdruck rührt von dem Anzünden eines Feuers her. Wie hier eine kleine Flamme genügt, um grosse Massen von Holz, Kohle usw. in Brand zu setzen, so genügen in unserem Falle geringe Quantitäten übertragener Bakterien, um eine schwere Infektionskrankheit zu erzeugen und auf immer neue Individuen fortzupflanzen. Verbreiten sich die Krankheiten auf solche Weise über grosse Landbezirke, eventuell über ganze Kontinente, so reden wir von **Epidemien**, bleiben sie auf kleinere Abschnitte, etwa auf eine Stadt, beschränkt, so sprechen wir von **Endemien**.

Bei der *Intoxikation* kennen wir etwas Analoges nicht. Sie kann wohl gleichzeitig viele Menschen treffen, wenn diese mit der Giftquelle in gleicher Weise in Berührung kommen, aber eine Fortpflanzung von einem Individuum auf ein anderes findet nicht statt.

4. Eine charakteristische Eigentümlichkeit der Infektion ist ferner darin gegeben, dass zwischen dem Eindringen der Bakterien und dem Ausbruch der Krankheit eine gewisse Zeit, die **Inkubationszeit**, verfliesst, die freilich manchmal nur kurz, oft aber auch viele Tage lang ist und sich daraus erklärt, dass die Mikroben erst eine gewisse Vermehrung im Körper erfahren haben müssen, bis sie schwere Erscheinungen hervorrufen. Die Intoxikation verhält sich

hierin nicht gleich. Denn wenn auch die Wirkung nicht immer sofort eintritt, so fehlt doch eine regelmässige Inkubationsdauer.

5. Endlich zeichnet sich die Infektion in vielen Fällen dadurch aus, dass sie, einmal überstanden, einen Schutz (*Immunität*) gegen eine neue Invasion derselben Bakterien gewähren kann. An Gifte kann man sich dagegen durch eine einmalige Intoxikation nicht gewöhnen, nur eine ganz allmähliche und lange fortgesetzte Verabreichung steigender Dosen kann einen Widerstand gegen Giftmengen verleihen, die für einen nicht so behandelten Menschen tödlich sein würden.

7. Übersicht über die wichtigsten pathogenen Bakterien.

Die Zahl der bekannten pathogenen Bakterienarten ist eine recht grosse. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, sie in erschöpfender Weise zur Darstellung zu bringen, aber die in erster Linie für den Menschen wichtigen Formen müssen in Kürze betrachtet werden. Wir folgen dabei der meist gebräuchlichen Art der Darstellung, indem wir die Formverhältnisse zum Ausgangspunkt nehmen. Denn wenn auch damit ein maßgebendes Einteilungsprinzip nicht gewonnen ist, so ist es doch deshalb ausreichend, weil die Bakterien gewöhnlich und vor allem im menschlichen und tierischen Körper nur in einer für sie besonders charakteristischen Gestalt auftreten.

Wir beginnen deshalb mit den *Kokken*.

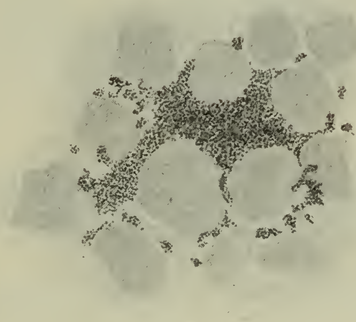


Fig. 35.
Staphylokokken in Leberkapillaren. Die Kokken bilden grosse und kleine traubenförmige Haufen. Die Leberzellen sind trübe und kernlos.

1. Die erste Spezies (Fig. 35) bildet der *Staphylococcus pyogenes* (Ogston[1])) mit den Unterabteilungen des *aureus*, *albus*, *citreus*, von denen der aureus der häufigste und wichtigste ist. Die Farben sind nach dem Aussehen der Kulturen gewählt. Die Bezeichnung Staphylokokken rührt von der mikroskopischen Anordnung her, insofern die Kokken sich in traubenförmigen Häufchen zusammenlagern. Die Staphylokokken sind, wie der Zusatz „pyogenes" besagt, Erreger von Eiterungen.

1) Die Eigennamen hinter dem Bakteriennamen geben den Entdecker an.

2. Der *Streptococcus pyogenes* (Fig. 36) (Rosenbach) ist durch die Anordnung der einzelnen Individuen in oft sehr langen Ketten charakterisiert. Er ruft heftige Entzündungen und Eiterungen hervor und findet sich häufig gemeinsam mit dem Staphylococcus. Er ist auch der Erreger einer besonderen Entzündung, der Rose, des *Erysipels*, und bei ihr von Fehleisen zuerst gesehen worden. Man war früher der Meinung, dass es sich hier um eine besondere Spezies des Streptococcus handele, *Str. erysipelatos.*

3. Der *Diplococcus pneumoniae* (A. Fraenkel, Weichselbaum), auch als *Diplococcus lanceolatus* bezeichnet, ist ein Coccus mit lanzettförmiger Zuspitzung an einer Seite. Er kommt gern als Diplococcus vor, wobei die runden Seiten aneinander stossen. Er bildet aber auch kürzere oder längere Ketten. Die Lungenentzündung (Pneumonia fibrinosa) wird durch ihn hervorgerufen. In der Lunge hat er dann gewöhnlich aus einer mucinähnlichen Substanz eine Hülle, Kapsel, die auch die Ketten umgibt (Kapselcoccus). Von ihm sind aber manchmal auch andere Entzündungsprozesse, wie Knochen- und Gelenkeiterungen, Entzündungen der Herzklappen, Hirnhautentzündungen u. a. abhängig.

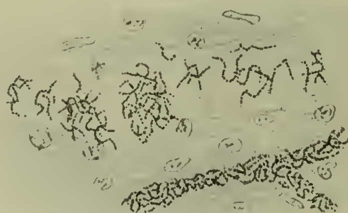


Fig. 36.
Streptokokken. Die Kokken bilden gewundene Ketten. Sie liegen lockerer in einem weiteren, dicht gedrängt in einem engeren Blutgefäss.

Eine nahe verwandte Spezies ist der *Diplococcus intracellularis* (Fig. 37), der sich bei einer epidemischen Entzündung der Gehirnhäute (Cerebrospinalmeningitis), aber nicht in allen Fällen, findet und von Weichselbaum beschrieben wurde.

Der *Diplococcus gonorrhoeae* (Fig. 38), der *Gonococcus* (Neisser) veranlasst den eitrigen Harnröhrentripper, die Gonorrhoe und eitrige Entzündungen der Augenbindehaut (Blennorrhoea), kann aber auch eitrige Gelenkentzündungen und Erkrankungen der Herzklappen hervorrufen. Er tritt als Diplococcus auf mit Abflachung der einander zugekehrten Seiten der Kokken.

Die Zahl der für den Menschen *pathogenen Stäbchen* ist grösser als die der Kokken.

1. Der *Typhusbacillus* (Fig. 39) (Eberth, Gaffky) ist ein 1,5 bis 2,5 μ langes, relativ dickes Stäbchen. Er ist der Erreger einer

hauptsächlich im Darm lokalisierten, *Typhus abdominalis* genannten schweren Infektionskrankheit. Das Stäbchen hat an den Enden und Seiten Geisseln, mittelst deren es sich lebhaft bewegen kann. Es wächst gelegentlich zu Fäden aus. Seine Vermehrung geschieht ausser durch Teilung vielleicht auch durch Sporen, doch ist ihre Gegenwart nicht ganz sicher gestellt.

Der Bazillus, der auch in den mesenterialen Lymphdrüsen, in der Milz, in den Lungen und im Blute gefunden wird, und in den Knochen Eiterungen bedingen kann, vermag auch Allgemeininfektionen ohne besondere Lokalisation hervorrufen.

Von ihm nur wenig verschieden und sehr schwer zu trennen sind Bazillen, die typhusähnliche Erkrankungen, den sogen. Paratyphus hervorrufen und demgemäss Paratyphusbazillen genannt werden. Unter ihnen gibt es aber auch Varietäten.

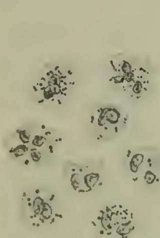


Fig. 37.

Diplococcus intracellularis. Die Kokken liegen alle in Zellen (Eiterzellen).

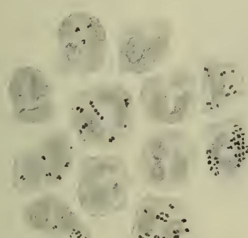


Fig. 38.

Gonokokken Die Kokken liegen alle in Zellen (Eiterzellen).

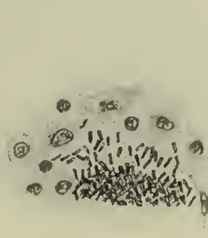


Fig. 39.

Typhusbazillen aus einer Lymphdrüse. Rand einer Bazillenkolonie. Die Individuen liegen zum Teil zerstreut zwischen Zellen.

2. Das *Bacterium coli commune* (Escherich) ist ein 2—3 μ langes Stäbchen und dem Typhusbazillus so ähnlich, dass es selbst durch Kulturen nur schwer von ihm unterschieden werden kann. Es besitzt ebenfalls viele Geisseln, lebt im normalen Dickdarm und erzeugt nur unter bestimmten Bedingungen entzündliche Erkrankungen, vor allem der Bauchhöhle.

3. Als Erreger der endemischen Dysenterie ist ein von Kruse u. Shiga entdecktes Stäbchen anzusehen, welches eine dicke plumpe Form hat und unbeweglich ist. Es zeigt aber manchmal Varietäten (Pseudodysenteriebazillen).

4. Der *Tetanusbazillus* (Nicolaier) bildet lange, dünne, durch Geisseln bewegliche Stäbchen. Er ist ausgesprochen anaërob und ruft den als *Tetanus* bezeichneten Starrkrampf dadurch hervor, dass er Gifte bildet, die in das Körperinnere aufgenommen werden,

während er selbst nicht weit in den Organismus eindringt. Er bildet Sporen in endständigen Anschwellungen, die zu der Bezeichnung „Köpfchenbakterien“ führen.

5. Der *Milzbrandbazillus* (Fig. 40) ist ein unbewegliches, relativ grosses Stäbchen, 5—10 μ lang, kann auch zu langen Scheinfäden, d. h. aneinander gereihten Bazillen, auswachsen. Er ist hauptsächlich der Erreger schwerer Erkrankungen bei dem Rinde, den Schafen und anderen Tieren, kann aber auch gelegentlich dem Menschen gefährlich werden. Er entwickelt sich in grossen Mengen in den Geweben und im Blute. Seine Verbreitung geschieht am wirksamsten durch leicht nachweisbare, relativ grosse Sporen. Der Milzbrandbazillus wurde unter allen pathogenen Bakterien zuerst, 1885, durch POLLENDER beobachtet. Untersuchungen zahlreicher Autoren stellten seine pathogene Bedeutung immer sicherer, bis R. KOCH 1875 den Abschluss brachte.

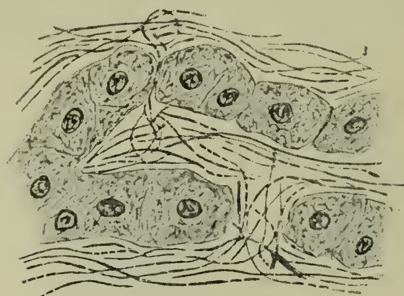


Fig. 40.
Milzbrandbazillen in Leberkapillaren. Die Bazillen liegen als Stäbchenreihen und Fäden in der Längsrichtung der Kapillaren.

6. Der *Bazillus des malignen Ödems* ist 3 μ lang. Er erzeugt schwere Entzündungen bei den verschiedensten Tieren, kommt aber gelegentlich auch beim Menschen vor.

7. Der *Influenzabazillus* (R. PFEIFFER) ist ein ausserordentlich kleines Stäbchen, welches sich im Bronchialschleim der an Influenza erkrankten Personen, aber auch in inneren Organen, z. B. dem Gehirn, findet und dort in ungeheuren Massen beobachtet wird. Es gilt als der Erreger dieser Infektionskrankheit.

8. Der *Bazillus der Beulenpest* (KITASATO und YERSIN) ist ein kurzes Stäbchen, welches sich in den geschwollenen Lymphdrüsen und in inneren Organen der an Pest Erkrankten findet und als Erreger derselben angesehen wird. Es infiziert auch Tiere, vor allem Ratten, von denen es auf den Menschen übergeht.

9. Der *Bazillus des Rhinoskleroms* ruft von der Nase auf die benachbarten Organe übergreifende Erkrankungen hervor. Er ist ein kurzes mit Kapseln versehenes Stäbchen.

10. Der *Bazillus des Rotzes* (mallei) (LÖFFLER, SCHÜTZ) ist der Erreger einer fast allein beim Pferde auftretenden Erkrankung,

kommt aber zuweilen auch für den Menschen in Betracht und erzeugt tödliche vielgestaltige Prozesse. Er ist ein Stäbchen von 1—3 μ Länge.

11. Der *Diphtheriebazillus* (Klebs, Löffler) hat eine Länge von 1,5—3 μ. Er ist der Erreger der vorwiegend bei Kindern vorkommenden *Diphtherie*, entwickelt sich bei ihnen hauptsächlich auf der Rachenschleimhaut und dringt nur wenig in das Körperinnere vor. Seine Allgemeinwirkung beruht daher in erster Linie auf einer Vergiftung des Organismus durch die von ihm produzierten Toxine.

12. Der *Pseudodiphtheriebazillus* stimmt mit dem Diphtheriebacillus im Aussehen und in der Kultur in allen wesentlichen Merkmalen überein. Er ist wohl nur die unschädliche Varietät desselben.



Fig. 41.

Tuberkelbazillen im Sputum. Die roten Gebilde sind die Tuberkelbazillen, die blauen sind andere Bakterien oder Zellen.

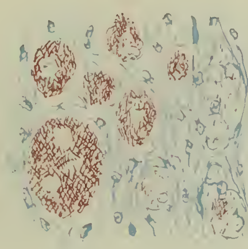


Fig. 42.

Leprabazillen im Gewebe. Die rot gefärbten Bazillen liegen haufenweise in dem blauen Gewebe.

13. Der *Bazillus der Tuberkulose* (R. Koch) (Fig. 41) wurde von R. Koch 1879 aufgefunden. Er ist ein schlankes, unbewegliches, 4 μ langes Stäbchen, welches in den Geweben, vor allem den Lungen, Knötchen und ausgedehnte Zerfallsprozesse erzeugt und durch ein eigenartiges Färbeverfahren von fast allen anderen Bakterien unterschieden werden kann. Auch bei Tieren, besonders dem Rindvieh, ferner bei Vögeln und Kaltblütern kommt Tuberkulose vor. Aber die hier gefundenen Bazillen unterscheiden sich mehr oder weniger von den menschlichen. Koch hält die des Rindviehes und des Menschen nicht für identisch, v. Behring nur für Varietäten, die ihre Differenzen dem Wachstum auf dem verschiedenen Boden verdanken. Die Bazillen der Vogeltuberkulose sind für Säugetiere wenig virulent, noch weniger aber die der Kaltblüter, insbesondere der Schildkröte (Friedmann).

14. Der *Leprabazillus* (Fig. 42) (Armauer Hansen) ist dem

Tuberkelbazillus in vieler Hinsicht ähnlich. Er hat ungefähr dieselbe Form und Grösse und färbt sich ähnlich. Er ruft den *Aussatz,* die *Lepra,* hervor, die in Europa vorwiegend in Norwegen, Schweden und den russischen Ostseeprovinzen vorkommt.

Die unter 10, 11, 12, 13 und 14 genannten Bazillen gehören enger zusammen. Sie wachsen nämlich ausser in Stäbchenform auch in der Gestalt von *Fäden,* die sich verästigen können und an den Enden *kolbige Anschwellungen* zeigen. Sie tun das in erster Linie in Kulturen, in denen vor allen der Tuberkelbazillus in dieser Hinsicht genauer studiert wurde. Eben dieser Bazillus zeigt die gleichen Wachstumerscheinungen in manchen Fällen auch im tierischen Körper.

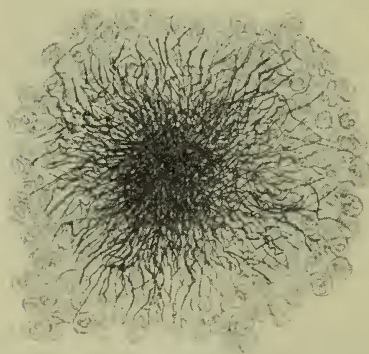


Fig. 43.

Aktinomyceskolonie. Die Fäden des Aktinomyces strahlen radiär aus. Rings herum Eiterkörperchen.

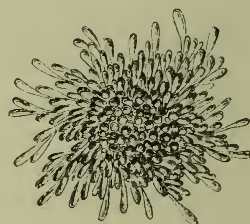


Fig. 44.

Aktinomyceshaufen aus einem myelogenen Aktinomykom des Hinterkiefers vom Rind. Vergr. 1:300.

Hier bildet er dann Kolonien, die mit den strahlenförmig gebauten des sogleich anzuschliessenden Aktinomyces grosse Ähnlichkeit haben. Ob aber deshalb die genannten Stäbchen mit diesem Parasiten wie man wohl angenommen hat, zusammengestellt werden müssen, ist noch nicht ausgemacht.

15. Der eben schon genannte *Aktinomyces* oder *Strahlenpilz* (Fig. 43 u. 44) (Harz, Bollinger) gehört insofern nicht mehr zu den Stäbchen, als er hauptsächlich in Gestalt feiner Fädchen auftritt. Aber er bildet auch Bazillen und Kokken. Die verzweigten Fädchen wachsen in einer radiär ausstrahlenden Anordnung und bilden so rundliche Körper, Drusen, die man makroskopisch als feine gelbe bis grüne Körnchen sieht. Die Enden der Fäden zeigen kolbige Anschwellungen, mit denen die Drusen rings besetzt sein

können und die meist als Involutionsformen aufgefasst werden. Der Pilz erzeugt Eiterungen und andere entzündliche zerstörende Prozesse.

16. Dem Aktinomyces nahe verwandt sind in Fäden wachsende pleomorphe Spaltpilzarten, die der Gattung *Cladothrix* und *Streptothrix* angehören. Eine Cladothrixart macht bei Tieren knötchenförmige Entzündungen. Sie kann aber auch dem Menschen gefährlich werden. Ein *Streptothrix* wird als der Erreger einer in Indien vorkommenden, hauptsächlich auf den Fuss beschränkten entzündlichen Affektion, des sogenannten *Madurafusses* angesehen. Selten macht er schwere Allgemeinerkrankungen.

Nur gelegentlich gewinnen die beiden folgenden Stäbchenformen pathogene Bedeutung.

17. Der *Bazillus pyocyaneus* ist ein Stäbchen, welches im menschlichen Eiter hier und da angetroffen wird und ihn blau färbt. Er dringt zuweilen in den Organismus ein und ruft Allgemeininfektion hervor.

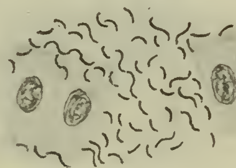


Fig. 45.
Kommabazillen, zum Teil in Spirillenform, neben einigen Epithelien.

18. Der *Proteus vulgaris* (Hauser) lebt als Stäbchen von wechselnder Länge in faulenden tierischen Substanzen und findet sich selten auch in ebenfalls mit fauliger Zersetzung einhergehenden menschlichen Prozessen als alleiniger oder beteiligter Erreger.

Unter den *pathogenen Spirillen* hat die grösste Bedeutung:

1. Das *Spirillum der asiatischen Cholera*, der *Cholerabazillus* (Fig. 45) (R. Koch), der ein leicht gekrümmtes und deshalb auch Kommabazillus genanntes 1—2 μ langes Stäbchen darstellt, welches durch Aneinanderlagerung längere Spirillen bilden kann und lebhaft durch Geisseln beweglich ist. Es ist der Erreger der asiatischen *Cholera* und wirkt hauptsächlich durch Gifte, die vom Darm aus resorbiert und in Kulturen am reichhaltigsten bei Sauerstoffmangel gebildet werden. Dem Choleraspirillum stehen einige andere Spirillen nahe, deren pathogene Bedeutung für den Menschen gering ist.

2. Ein zweites pathogenes Spirillum ist die *Spirochaete Obermeieri* (Fig. 46), die das *Rekurrensfieber*, den Typhus recurrens erregt. Es bildet grosse 14—40 μ lange spiralige Fäden, die sich lebhaft bewegen und im Blute vermehren.

3. Im Munde kommt die *Spirochaete buccalis* vor, in leicht gebogenen Fäden. Sie ist nicht eigentlich pathogen, soll aber zur Zahnkaries in Beziehung stehen.

8. Spezifizität der Bakterien.

Wenn die vorstehend genannten pathogenen Bakterienarten in einen für sie empfänglichen Körper eingedrungen sind, so entstehen Krankheiten, die im allgemeinen je nach der Art der infizierenden Organismen typisch voneinander verschieden sind. Der

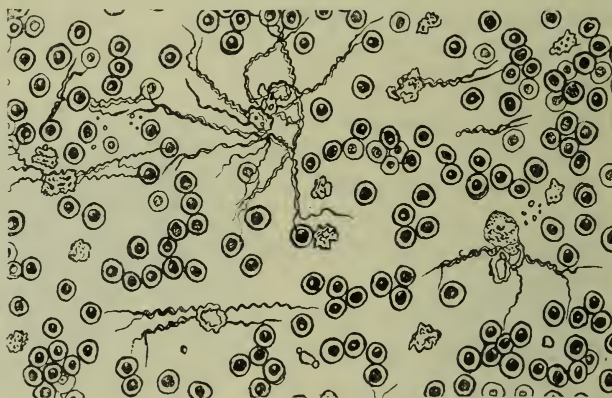


Fig. 46.

Aus dem aufgetrockneten Blutstropfen eines Rekurrenskranken. Man sieht zahlreiche, zum Teil untereinander verfilzte, spiralig gewundene Fäden zwischen den Blutkörperchen (Spirochäten des Rückfalltyphus, OBERMEIER).

Tuberkelbazillus macht eine andere Veränderung als der Diplococcus der Pneumonie, oder der Aktinomyces usw. Wir pflegen das so auszudrücken, dass jede Krankheit ihren spezifischen Erreger hat. Aber wir dürfen in der Vorstellung dieser Spezifizität nicht zu weit gehen. Zweierlei verdient nach dieser Richtung Beachtung.

Einmal nämlich kann derselbe Mikroorganismus je nach dem Organ, an welchem er angreift, und in gewissem Umfange auch je nach der Empfänglichkeit des infizierten Individuums verschiedene Prozesse im Gefolge haben. So kann der Diplococcus der Pneumonie Lungenentzündung und, zumal in Gelenken, auch Eiterung erzeugen, so ruft der Staphylococcus Eiterung, Herzklappenentzündung, Erysipel und Lungenentzündung hervor.

Zweitens können dieselben anatomischen Veränderungen durch

verschiedene Bakterien bedingt sein. Die Pneumonie z. B. beruht zwar meist auf der Einwirkung der Diplokokken, sie kann aber auch von Streptokokken und Staphylokokken abhängig sein. Die Herzklappenentzündung kann auf den Angriff von Streptokokken, Staphylokokken, Diplokokken, Tuberkelbazillen, Gonokokken und gelegentlich noch anderen Bakterien zurückzuführen sein.

Dieser Mangel einer völlig durchgreifenden Spezifizität der Bakterien erklärt sich daraus, dass zwar die Mikroorganismen sehr verschieden sind, dass ihnen aber der in sich im grossen und ganzen einheitliche und gleiche Körper gegenübersteht, der nicht fähig ist, auf jede Einwirkung in einer völlig eigenartigen Weise zu antworten. Er kann, wie wir sehen werden, nur bestimmte und in der Hauptsache sich immer wiederholende Veränderungen eingehen, die in seinem anatomischen und physiologischen Verhalten begründet sind und nur nach der Schnelligkeit des Verlaufes, nach der Lokalisation, nach In- und Extensität und ähnlichen mehr äusserlichen Umständen wechseln.

Fünfter Abschnitt.

Über das Vorkommen der äusseren Schädlichkeiten.

Nachdem wir nun die einzelnen äusseren Schädlichkeiten kennen gelernt haben, interessiert es uns zu wissen, **wo sie denn anzutreffen sind, ehe sie unseren Körper angreifen.**

Für den Arzt ist die Beantwortung dieser Frage von grosser Wichtigkeit, weil ein Teil seiner Bemühungen darauf gerichtet ist, die Schädlichkeiten vom Körper fernzuhalten.

Die *mechanischen*, *chemischen*, *elektrischen* und *thermischen* Agentien können wir dabei freilich, weil ohne weiteres verständlich, beiseite lassen. Anders ist es dagegen mit den *lebenden Krankheitserregern*.

Da diese im Innern des normalen Körpers im allgemeinen nicht vorkommen, so müssen sie in letzter Linie aus der Aussenwelt stammen.

Aber wir haben mit verschiedenen Verhältnissen zu rechnen, unter denen wir sie hier antreffen.

Erstens nämlich finden sich die Parasiten in anderen bereits

erkrankten Individuen (Menschen oder Tieren), die für den gesunden Organismus natürlich Aussenwelt sind.

Das gilt zunächst für die höheren tierischen Parasiten, die sich in früheren Entwicklungsstadien vorwiegend auf Tieren finden, welche dem Menschen als Nahrung dienen. Ihr Vorkommen ist aber ein eng umgrenztes. (S. 25—32.)

Aber auch die niedersten tierischen und pflanzlichen Parasiten finden wir hauptsächlich in anderen Lebewesen.

Zweitens treffen wir Parasiten in der Aussenwelt, in der sie entweder von vornherein lebten, oder in die sie dadurch gelangten, dass sie einen mit ihnen behafteten Körper verliessen.

Letzteres ist auf verschiedene Weise möglich.

So einmal mit dem *Kot*, wenn es sich um Mikroorganismen handelt, die wie der Typhus- und Cholerabazillus im Darme vegitieren. Zweitens kommen die *Sekrete mehrerer Drüsen* in Betracht. In ihnen hat man teils bei erkrankten Menschen, teils bei experimentell infizierten Tieren manche Bakterien nachweisen können. In erster Linie ist der *Harn* zu nennen, in den verschiedene Spaltpilze übergehen. So konnten aus ihm Staphylokokken und Typhusbazillen u. a. gewonnen werden, letztere zuweilen in ungeheuren Mengen, auch noch in der Rekonvaleszenz. Ferner wurden pathogene Mikroorganismen in dem *Speichel,* der *Milz*, der *Galle* und den *Hautsekreten* aufgefunden. Einzelne Beobachter sind der Meinung, dass es sich in allen diesen Fällen um eine wirkliche Sekretion seitens der Drüse handele. Doch ist es zweifellos, dass die Bakterien nur da austreten, wo sie zunächst die Blutgefässwände und die sonstigen Gewebebestandteile, wenn auch nur in minimalem Umfange, lädierten und so einen Weg fanden. Dafür spricht, dass Bakterien, denen die Gifte zunächst durch Filtrieren entzogen wurden, nicht ausgeschieden werden. Dass die Drüse solche fremde körperliche Bestandteile durch einen sekretorischen Akt entfernen sollte, ist auszuschliessen. Es würde sich mit der Funktion der Epithelien nicht vereinigen lassen. In der Niere speziell handelt es sich wohl immer um einen Austritt aus den Glomerulis, deren Kapillarlumen ja ohnehin von dem Lumen des Harnkanälchens nur durch die dünne Gefässwand getrennt ist. In den Fällen, in denen die Bakterien sich in den Drüsen angesiedelt und vermehrt haben, ist der Übergang in das Sekret noch leichter verständlich.

Ausser durch Kot und Drüsensekrete verlassen viele Spaltpilze den Körper mit dem *Auswurf* und dem *Schleim der Nase.*

Auch werden manche von veränderten Stellen der Haut abge-

stossen, wenn sie sich abschuppt oder wenn Geschwüre in ihr vorhanden sind, aus denen sie losgelöst werden.

Endlich ist zu beachten, dass die Bakterien den Körper auch mit dem Blute verlassen können, welches stechende und saugende Insekten ihm entziehen (s. S. 36 u. 67).

Ausser vom lebenden können sich Bakterien auch vom *toten* Körper trennen, zumal wenn sie in der Haut oder auf ihr lokalisiert waren. Bei Zerlegungen der Leichen werden sie ebenfalls frei und gelangen so an die Hände des Sezierenden, auf den Tisch, den Fussboden, an die Instrumente usw. Von geringer Bedeutung ist es, dass bei der Fäulnis nach der Beerdigung der Organismus zersetzt wird und dass so die Bakterien in die Umgebung verbreitet werden. Denn bis der Zerfall so weit vorgeschritten ist, sind die pathogenen Spaltpilze meist bereits abgestorben.

Nach ihrer Existenzfähigkeit ausserhalb und innerhalb unseres Körpers verhalten sich nun die pathogenen Bakterien in dreierlei Weise verschieden.

1. Viele pathogene Bakterien vermögen, wenn sie den Organismus verlassen haben, *ausserhalb desselben sich nicht* zu vermehren. Aber sie gehen deshalb nicht ohne weiteres zugrunde. Sie bleiben vielmehr an allen möglichen Gegenständen kürzere oder längere Zeit, manchmal Monate lang, im lebenden Zustande haften. Schliesslich sterben sie allerdings ab.

Solche Lebewesen sind demnach in ihrer Existenz an Mensch oder Tier gebunden. Wir nennen sie deshalb *obligate Parasiten*. Ausserhalb des Körpers treffen wie sie aber lebend nur an, wenn sie kürzere Zeit vorher von einem kranken Individuum ausgestossen wurden. Da dies aber bei manchen sehr häufig geschieht, so müssen sie sich auch dementsprechend oft, wenigstens an geeigneten Stellen, finden lassen. Zu diesen Mikroorganismen gehört der Tuberkelbazillus, den wir im Staub der Krankenzimmer nachweisen können, der Diphtheriebazillus, der z. B. an Spielsachen der Kinder haftet, der Pestbazillus, Rotzbazillus und teilweise auch der Milzbrandbazillus, sowie die Eiterkokken und der Diplococcus pneumoniae. Wir nehmen ferner an, dass auch die noch unbekannten Erreger der Syphilis, der Pocken, Masern und des Scharlachs in die Kategorie der obligaten Parasiten gehören.

Die Verbreitung aller durch derartige Parasiten hervorgerufenen Infektionskrankheiten kann nun entweder dadurch geschehen, dass die Bakterien direkt von Kranken auf gesunde Individuen übergehen, oder dass dies in den relativ engen durch die geringe

Existenzfähigkeit der Lebewesen gezogenen Grenzen durch Vermittlung der Aussenwelt geschieht. Wir haben für diese Art der Verbreitung die Bezeichnung *Ansteckung* oder *Kontagion* (s. o. S. 48) und reden von **kontagiösen Krankheiten.**

2. Im Gegensatz zu den obligaten Parasiten stehen andere Bakterien, die wir hauptsächlich *ausserhalb des Körpers* antreffen und die dahin auch nicht aus ihm heraus gelangt sind, sondern dort ihre eigentliche Existenz haben. Sie würden auch am Leben bleiben, wenn sie niemals Gelegenheit hätten, sich als Parasiten zu betätigen. Ein solches Lebewesen ist der Tetanusbazillus, der im Erdboden sehr gewöhnlich vorhanden ist, der Proteus vulgaris und der Bazillus des malignen Ödems, die beide in der mit faulenden organischen Substanzen durchsetzten Erde gedeihen, endlich der Aktinomyces, der auf Getreide und Grasarten vermehrungsfähig ist.

Die durch solche Spaltpilze hervorgerufenen Erkrankungen sind weit seltener als die der ersten Gruppe. Deshalb allein schon ist wenig Gelegenheit zu einer direkten Übertragung von einem Individuum auf ein anderes gegeben. An sich ist sie nicht unmöglich. Aber fast ausnahmslos erkranken die Menschen durch Aufnahme der Mikroorganismen aus der Aussenwelt.

3. Drittens gibt es Lebewesen, die sowohl im tierischen oder menschlichen Organismus wie ausserhalb desselben zu existieren vermögen. Dahin gehören in erster Linie der Typhus- und der Cholerabazillus, die beide im feuchten Erdboden zu wachsen vermögen.

Die Schule PETTENKOFERS nimmt an, dass diese Existenz ausserhalb des Körpers insofern notwendig ist, als die Bakterien hier eine gewisse Reife erlangen, die sie erst wieder fähig macht, auf dem Menschen parasitär zu vegetieren. Die Schule KOCHS stellt das in Abrede.

Ausser jenen beiden Arten können auch die Eiterkokken, der Diplococcus pneumoniae und der Milzbrandbazillus unter besonders günstigen Bedingungen vermehrungsfähig bleiben, letzterer auf feuchten Wiesen, im sumpfigen Erdboden und in unvollständig verscharrten Kadavern

Bei allen diesen Bakterienarten ist also die Möglichkeit einer direkten Übertragung wie einer indirekten durch Eindringen nach Vermehrung ausserhalb eines Organismus gegeben.

Die Krankheiten im Sinne der zweiten Gruppe liess man früher durch Vermittlung der Luft entstehen, die verunreinigt sein sollte. Daher nannte man sie miasmatische (Miasma Verunreinigung). Seitdem wir die bakterielle Ätiologie kennen und wissen, dass die Luft kaum eine Rolle spielt,

(s. u.), hat der Name den Sinn verloren. Bei der dritten Gruppe sprach man von kontagiös-miasmatischen Krankheiten.

So sind wir also im allgemeinen darüber orientiert, wo wir die pathogenen Bakterien ausserhalb unseres Körpers zu suchen haben, womit freilich nicht gesagt ist, dass wir in jedem einzelnen Erkrankungsfalle ihre Herkunft anzugeben wüssten. Aber von aussen müssen sie auf uns gelangt sein.

Nun ist es aber durchaus nicht notwendig, dass die Bakterien, die auf oder in unseren Körper gelangen, uns sofort oder überhaupt krank machen müssen. Dadurch gewinnen wir für das Vorkommen der parasitären Lebewesen noch neue Gesichtspunkte. Zur *Aussenwelt nämlich gehört für unseren Organismus auch seine innere und äussere Oberfläche.* So lange sie sich hier befinden, sind sehr viele Bakterien nicht oder wenigstens nicht immer imstande uns Schaden zuzufügen. Aber sie sind uns freilich schon sehr nahe gerückt und warten gleichsam nur auf eine Gelegenheit, um in unsere Gewebe einzudringen.

Die äussere Körperoberfläche kommt hier wenig in Betracht, eine weit grössere Rolle spielt der gesamte Darmkanal. In *Mund-* und *Rachenhöhle* kommen sehr häufig *Staphylokokken* und *Streptokokken* vor. Ebenso trifft man hier ganz gewöhnlich die *Pneumoniekokken* an, ohne dass deshalb die Individuen an Lungenentzündung erkranken müssten. Auch die *Diphtheriebazillen* hat man in Zeiten von Epidemien im Munde bei Individuen konstatiert, die von der Krankheit verschont blieben.

Im *Darmkanal,* besonders im Dickdarm findet sich konstant das *Bacterium coli commune*, aber es macht nur unter bestimmten Bedingungen, die wir noch kennen lernen werden, seine pathogenen Eigenschaften geltend. Zur Zeit von Typhusepidemien findet man auch Typhusbazillen ohne Erkrankung des Individuums.

In der *Nase* gesunder Individuen werden ebenfalls jene *Eiterkokken* beobachtet, auch *Tuberkelbazillen* hat man dort bei Personen, die sich in Krankenzimmern aufhielten, nachgewiesen.

Im *Schleim der Trachea* und der grösseren *Bronchen* finden sich ferner fast immer *pathogene Kokken* und insbesondere auch Pneumoniekokken, trotzdem die meisten Menschen niemals eine Lungenentzündung bekommen.

Endlich hat man aus dem *Schleim der Vagina* verschiedene Bakterien, vor allem auch *Streptokokken* gezüchtet. Aber sie sind meist erheblich abgeschwächt, kaum noch pathogen. Der Uterus ist keimfrei.

Alle diese Beobachtungen legen natürlich den Gedanken nahe, dass gelegentlich auch andere gefahrbringende Mikroorganismen sich an jenen Flächen aufhalten können, ohne dass sie Gelegenheit zur Invasion des Körpers bekommen.

Aber die Bakterien treten zuweilen noch in eine *weit innigere Beziehung* zu unseren Geweben und fügen uns trotzdem keinen wesentlichen Nachteil zu. Sie können nämlich unter Umständen auch im *Innern unseres Organismus* an bestimmten Stellen vorhanden sein, ohne uns notwendig schaden zu müssen. So begegnen wir in verschiedenen *Lymphdrüsen*, besonders den bronchialen, in allen Lebensaltern *Tuberkelbazillen*, obgleich der Träger dadurch niemals die geringste Störung erfahren hat. Die Drüsen selbst sind freilich meist verändert, aber das ist an sich in vielen Fällen ohne Bedeutung. Die *Lymphdrüsen* sind auch sonst wohl der Sitz pathogener Mikroben, vor allem der *pyogenen Kokken*, die von irgend einer örtlichen Erkrankung in sie hinein verschleppt darin verweilen und zweifellos Jahre lang bleiben können, ohne jemals Nachteil zu verursachen. So können ferner auch nach Ablauf irgend welcher mikroparasitärer Prozesse die für sie charakteristischen Parasiten an Ort und Stelle lange Zeit verweilen. Das Individuum braucht dann keine Ahnung von ihrer Existenz zu haben, bis die Bakterien sich gelegentlich wieder geltend machen. So wird es z. B. in vielen Fällen bei der durch Staphylokokken bedingten akuten Osteomyelitis sein, die oft während vieler Jahre latent bleibt. Auch Typhusbazillen und andere können sich im Knochen nach einer durch sie verursachten, aber abgelaufenen Entzündung lange halten. Ebenso kann ein durch Tuberkelbazillen verursachter Prozess zum Stillstand kommen, bis nach Jahren die in der veränderten Stelle noch vorhandenen Bazillen wieder in Wucherung geraten und eine neue Erkrankung bedingen.

Sechster Abschnitt.

Über das Eindringen der Schädlichkeiten in unseren Körper.

Wir wissen nun, wo wir die verschiedenen Schädlichkeiten zu suchen haben, bevor sie uns krank machen. Jetzt wollen wir untersuchen, **wie sie denn an uns heran- oder in uns hineinkommen.**

Für die *mechanischen* und *elektrischen* Einwirkungen ist eine Erörterung darüber unnötig. Zu *heisse* Gegenstände können uns auf der Haut oder, wenn es sich um Speisen handelt, von dem Darmkanal aus treffen. *Chemikalien* schaden zum Teil schon auf der äusseren Körperoberfläche, zum grösseren Teil erst im Verdauungskanal. In besonderer Weise werden sie wirksam bei subkutaner Einspritzung und bei der ärztlichen Wundbehandlung.

Fremdkörper dringen durch *Verletzungen* in den Körper ein. Dahin gehört auch die Einverleibung feinster Farbstoffpartikel durch kleinste Stichwunden der Haut bei der Tätowierung.

Weiterhin können fremde Körper auch absichtlich oder unabsichtlich mit dem *Munde* aufgenommen werden und im Verlauf des Darmkanals durch ihre verletzende Beschaffenheit oder durch ihre Masse schädlich sein. So können im Magen heruntergeschluckte *Haare* sich zu grossen Knäueln zusammenballen, so können sich ferner Schellacksteine bei Leuten bilden, die alkoholische Lösungen dieser Substanz geniessen. Auch festgewordene Kotballen können schädlich wirken.

Endlich ist auch durch den *Kehlkopf* ein Eindringen von Fremdkörpern möglich. Das sogenannte „Verschlucken" von Knöpfen, Nadeln, Speiseteilen usw. bei Gesunden und bei Gelähmten spielt eine nicht geringe Rolle. Aber auch kleinste Partikel gelangen in der Form des Staubes in die Lunge. Zum grossen Teil werden sie freilich unterwegs niedergeschlagen und mit dem Schleim wieder nach aussen entfernt. Zum anderen, weit kleineren Teil aber können sie bis in die Alveolen vordringen und hier in das Lungengewebe selbst übertreten, indem sie mit dem Saftstrom durch die Gewebelücken hineingespült oder, wovon wir später reden werden, durch Zellen hineingetragen werden. Im Lungengewebe verbreiten sich die Partikel dann weiter und zwar bis zu den bronchialen Lymphdrüsen, in denen sie sich festsetzen.

In erster Linie kommt hier der in der Zimmerluft vorhandene Kohlenstaub und Russ in Betracht, ausserdem Steinstaub, Eisenstaub, Tabakstaub usw. bei den in entsprechenden Gewerben tätigen Individuen.

Einer ausgedehnten Erörterung muss aber die Art und Weise unterzogen werden, wie die *Parasiten* die Gewebe unseres Körpers erreichen können. Sie brauchen dabei nicht immer selbst in sie hinein zu gelangen, da sie meist Gifte liefern, deren Aufnahme genügt. Doch ist es immerhin der häufigere Fall, dass die Parasiten selbst im Körperinnern ihre Wirksamkeit entfalten.

1. Der erste Weg, der den Organismen offen steht, ist durch den **Verdauungskanal** gegeben. Mit den Speisen werden die meisten tierischen Schmarotzer aufgenommen. Unter den pflanzlichen stehen der *Cholera-* und der *Typhusbazillus* voran, mag nun Speise oder Trank ihr Träger sein, oder mögen sie an verunreinigten Fingern oder Instrumenten haften, die mit dem Munde in Berührung kommen. Aber auch manche andere Infektionen kommen auf diesem Wege zustande. So entsteht die Darmtuberkulose durch Herunterschlucken von *Tuberkelbazillen*, die im Auswurf Lungenkranker enthalten sind. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass durch den Genuss von tuberkelbazillenhaltigem Fleisch und ebensolcher Milch und Butter tuberkulösen Rindviehes eine Infektion vom Darm aus stattfindet. Das geschieht besonders bei Kindern, ist aber auch bei ihnen nicht gerade häufig. Ferner kann auch *Milzbrand* per os übertragen werden, wie besonders durch Tierversuche, aber auch durch Beobachtung am Menschen feststeht. Auch sehr virulente Eiterkokken können in die Darmwand eindringen. Dasselbe ist unter abnormen Bedingungen mit dem Bacterium coli der Fall, das aber nach einigen Angaben auch schon in der Norm bis in die Lymphdrüsen einwandern soll. Ebenso gelangen zuweilen auch pathogene *Schimmelpilze* vom Verdauungstraktus aus zur Wirkung.

In diesen Fällen ist die Erkrankung meist darauf zurückzuführen, dass die Bakterien in die Darmwand eindringen. Nur der *Cholerabazillus* wirkt durch seine im Darmlumen produzierten Gifte.

Aber nicht nur die tieferen Teile des Verdauungskanales sind auf diese Weise die Eintrittstellen der Bakterien, auch im *Munde* kann schon ähnliches vor sich gehen. Der Tuberkelbazillus gelangt nicht ganz selten in die Tonsillen oder auch in andere Schleimhautstellen, wenn er sich bei Lungenkranken in grösserer Menge in Sputum befindet.

Auch der *Aktinomyces* kann schon im Munde infizierend wirken, ebenso aber auch im übrigen Digestionsapparat. Doch handelt es sich hier nicht um eine Invasion unverletzter Schleimhaut, wie bei den Bakterien. Deshalb besprechen wir es erst in einem weiteren Abschnitt.

2. Nächst den Verdauungsorganen ist das Hineingelangen von Parasiten durch die **Atmungsorgane** von grosser Bedeutung. Schon die *Nasenschleimhaut* lässt gelegentlich Bazillen, z. B. die *Rotzbazillen* durchtreten. Auch die L e p r a kann von hier aus über-

tragen werden. Am häufigsten aber geschieht die Infektion erst in den Lungen. So nimmt man an, dass die Lungenentzündungen durch aspirierte Diplokokken entstehen, doch darf nicht vergessen werden, dass schon in der normalen Trachea und den Bronchen die Kokken nicht selten enthalten sind, so dass sie nur noch einer besonderen Gelegenheit bedürfen, um wirksam zu werden.

Man leitet ferner die *Tuberkulose* in den meisten Fällen aus einer *Einatmung von Tuberkelbazillen* ab. Ebenso hat man den *Milzbrand* experimentell von der Lunge aus erzeugt und beim Menschen durch bazillenhaltigen Staub entstehen sehen, der in Fabriken, in denen Haare verarbeitet werden, zur sogenannten Hadernkrankheit führt. Auch andere Mikroben können auf diesem Wege in das Körperinnere vordringen, denn Tierversuche haben ergeben, dass die Lunge nicht notwendig selbst dabei erkranken muss, dass die Organismen vielmehr auch durch das intakt bleibende Organ hindurch in Blut und Lymphe einwandern können. Auch Tuberkelbazillen können, zumal bei Kindern, die Lunge zunächst verschonen und gleich bis zu den bronchialen Lymphdrüsen vordringen.

Nicht ohne Wichtigkeit ist es ferner, dass in die Lunge Bakterien auch durch verschluckte Fremdkörper, durch Schleim usw. gelangen können, die bei der Aspiration angesaugt werden und nun den in ihnen enthaltenen pathogenen Mikroben die Gelegenheit zur Ansiedelung geben. So entstehen die sogenannten Aspirationspneumonien und wohl auch die Lungenaktinomykose.

3. An dritter Stelle ist die Infektion durch **Wunden** oder **Verletzungen** im allgemeinen zu besprechen. Die Epidermis wie alles Oberflächenepithel bildet in unverletztem Zustande eine ausgezeichnete Schutzwehr gegen das Eindringen von niederen Mikroorganismen, während die höheren tierischen Parasiten darin natürlich vielfach kein Hindernis finden. Sie vermögen sich eben selbst die Öffnung zu schaffen, die ihnen den Eintritt gewährt, oder ihnen das Blut als erwünschte Nahrung verschafft.

Ist aber die Epitheldecke und, wie gewöhnlich, auch das darunter liegende Gewebe in wechselnder Tiefe verletzt, ist also eine *Wunde* vorhanden, so ist damit eine gefährliche Eingangspforte geschaffen. Dringen durch sie pathogene Mikroorganismen ein, so können die sogenannten *Wundinfektionskrankheiten* entstehen. Gewöhnlich handelt es sich darum, dass die Lebewesen zugleich mit den Gegenständen, welche die Schnitt-, Stich- Biss- und andere Wunden hervorrufen, in sie hineingebracht werden, dabei interessiert uns dann die Schnelligkeit, mit der die Bakterien aufgenommen werden.

Schimmelbusch hat gezeigt, dass sie 5 Minuten nach der Verletzung im Blute des übrigen Körpers wiedergefunden werden. Jedenfalls vermögen sie direkt aus der Wunde in Blutgefässe einzudringen.

Selbstverständlich ist aber auch eine sekundäre Infektion einer zunächst reinen Wunde möglich.

Die Verletzung braucht nun aber durchaus keine umfangreiche zu sein. Schon leichte Epithelabschürfungen können genügen, wenn Bakterien in solche Stellen hineingerieben werden. Auch das Einreiben allein, ohne voraufgegangene Läsion kann zumal auf Schleimhäuten ausreichen, um die Parasiten zwischen die Epithelien hineindringen zu lassen. Ich konnte das zuerst an der Wundschleimhaut mit dem von mir beschriebenen Bazillus der Darmdiphtherie der Kaninchen zeigen. Begünstigend wirken dabei die Öffnungen von Drüsen und Haarbälgen, in welche die Mikroorganismen hineingepresst werden. Von da aus können sie in das Innere der Gewebe hineingelangen.

Zu diesen *Wundinfektionskrankheiten* rechnen vor allem die durch Staphylokokken, Streptokokken und die Tetanusbazillen hervorgerufenen Infektionen. Ebenso verbreitet sich der Rotz gern auf diese Weise. Aber auch die Tuberkelbazillen werden gelegentlich durch Wunden übertragen. Als Beispiel mag die Verletzung an den Scherben eines Spucknapfes dienen, ferner die Aussaugung der bei der Beschneidung gesetzten Wunden durch den tuberkulösen Rabbiner und das Eindringen der Bazillen in die bei der Obduktion eines Tuberkulösen gelegentlich entstehenden Wunden. Den Tuberkelbazillen reihen sich die *Milzbrandbazillen* an. Läsionen, welche sich der Schlächter oder der Tierarzt bei Sektion eines an Milzbrand verendeten Tieres zuzieht, können die Infektion vermitteln, die aber auch dadurch möglich ist, dass Milzbrandsporen, die an Tierhäuten haften, bei dem Tragen dieser Felle in die Haut eingerieben werden.

Auch der *Aktinomyces* dringt durch Wunden ein und zwar wohl meist so, dass er an Gegenständen haftend, die Verletzungen hervorrufen können, wie vor allem an Getreidegrannen, in die Gewebe hineingestossen wird. Das geschieht meist vom Darmkanal und zwar schon von der Mundhöhle aus. Aber auch von den Atmungswegen aus kann er in ähnlicher Weise aufgenommen werden. Er ist auch in hohlen Zähnen gefunden worden.

Wunden des Darmes oder auch schon Ernährungsstörungen durch Quetschung usw. bedingen ferner einen Eintritt von *Bacterium coli*

in die Wand desselben oder, wenn diese völlig durchbohrt wurde, auch in den Peritonealraum.

Zu den Wunden des Darms lassen sich auch die Defekte rechnen, welche in der Wand durch bestimmte Bakterienarten hervorgerufen werden, z. B. durch Typhusbazillen, welche die Schleimhaut in umschriebenen Bezirken zerstören und so eine tiefe Lücke schaffen. Durch diese dringen unter Umständen eitererregende Mikroorganismen ein.

Unter die Wundinfektionskrankheiten ist auch das *Puerperalfieber* einzureihen. Von der verletzten Innenfläche des Uterus oder von Risswunden der Vagina und der äusseren Genitalien finden nicht selten pathogene Mikroben, vor allem Streptokokken ihren Weg in das Körperinnere.[1]

Dass bei *chirurgischen Operationen* eine Eintrittspforte geschaffen wird, die bei nicht genügender Reinlichkeit von Bakterien benutzt werden kann, braucht nur der Vollständigkeit halber angeführt zu werden.

Endlich aber ist darauf hinzuweisen, dass auch durch die von *Tieren herbeigeführten Verletzungen* eine Infektion vermittelt werden kann. Der Biss des tollen Hundes überträgt das Virus der Rabies. Von grosser Bedeutung sind aber auch die Stiche der Insekten, die auf einem kranken Individuum, sei es Tier oder Mensch, sich infizieren und nun direkt oder nach einiger Zeit die Mikroorganismen auf neue Lebewesen übertragen. Theoretisch ist es denkbar, dass z. B. Milzbrand und Pest auf diese Weise übertragen werden kann, doch kommt es nach den vorliegenden Experimenten praktisch nicht häufig vor. Flöhe und Wanzen scheinen keine Rolle zu spielen, anders ist es dagegen mit den Moskitoarten. Durch Anopheles claviger wird die Malaria (s. S. 36) übertragen, durch andere Arten das Gelbfieber, die Trypanosomen (s. S. 33), die Filaria sanguinis (s. S. 27), deren Eier sich im Moskito in 14 Tagen zu Larven entwickeln.

4. Ein vierter Weg, auf dem eine Infektion stattfinden kann, ist durch *Übertragung pflanzlicher Parasiten von seiten erkrankter geschlechtsreifer Individuen auf die Keimzellen* oder auf den sich entwickelnden *Embryo* gegeben. Den ersteren Fall bezeichnen wir als **germinative Übertragung.** Durch Thierversuche wurde festgestellt, dass mit Tuberkelbazillen infizierte Eier (von Hühnern und anderen Vögeln) sich normal zu entwickeln vermögen. Es ist ferner durch Einführung von Bazillen in die Bauchhöhle von Vögeln gelungen, die in Ausbildung begriffenen Eier erfolgreich zu infizieren. Die aus ihnen ausschlüpfenden Tiere waren oder wurden tuberkulös.

Beim Menschen kann man nur so viel sagen, dass die Möglichkeit besteht, es könnten die auf der Wanderung vom Ovarium zum Uterus begriffenen Eier unterwegs Bazillen in sich aufnehmen. Im übrigen fehlt es uns an jeder ausreichenden Erfahrung. Noch weit mehr sind wir bei dem Sperma auf Vermutungen angewiesen. Dass in ihm Tuberkelbazillen vorhanden sein können, ist feststehend, aber ihre Menge ist stets ausserordentlich gering und es ist sehr unwahrscheinlich, dass bei der Befruchtung nun gerade ein Spermatozoon in das Ei gelangte, an dem einer jener wenigen Bazillen haftete. Die Übertragung der Syphilis durch das Sperma wird vielfach als möglich angesehen, aber von anderen Seiten völlig bestritten.

Ganz anders liegt die Frage bei dem Übergang von Spaltpilzen von der Mutter durch die *Plazenta* auf den werdenden Fötus, also bei der *plazentaren Übertragung.* Dass die Mutter den Embryo auf diesem Wege infizieren kann, ist durch viele Beobachtungen sichergestellt, so bei Typhus, Erysipel, Pocken, Milzbrand. Aber auch die Tuberkulose darf hier nicht vergessen werden. Die im ganzen nicht gerade häufigen Fälle kongenitaler Tuberkulose sind, soweit nicht etwa der problematische Weg germinativer Übertragung in Betracht kommt, auf plazentare Infektion zu beziehen. Aber die Plazenta ist unter normalen Verhältnissen ein ausgezeichnetes Filter. Daher muss angenommen werden, dass sie durch die zunächst in ihr sich festsetzenden Bakterien lädiert und so durchgängig gemacht wird. In der Tat findet man in ihr oft schon makroskopisch sichtbare Veränderungen. Gewöhnlich können sie erst mikroskopisch nachgewiesen werden, wie u. a. für die Tuberkulose aus den neuesten Untersuchungen von Schmorl hervorgeht (Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 38), der auch bei mässig schwerer tuberkulöser Erkrankung der Mutter typische bazillenhaltige Herde in der Plazenta auffinden konnte. Er ist deshalb der Meinung, dass eine Infektion des Fötus häufiger stattfinde, als man bisher annahm. Die Bazillen brauchen dann bis zur Geburt noch keine sichtbaren Veränderungen gemacht zu haben.

Siebenter Abschnitt.

Disposition, Immunität, Schutzimpfung.

In dem vorhergehenden Abschnitt haben wir die Art und Weise kennen gelernt, wie die verschiedenen Schädlichkeiten in Beziehung

zum Körper treten. Daran schliesst sich nun die Frage: *Muss das Eindringen irgend eines der Agentien in unseren Organismus eine Veränderung und damit eine Krankheit zur Folge haben?* Die Antwort lautet verneinend. Nur dann kann der Körper angegriffen werden, wenn die äussere Schädlichkeit ihn anzugreifen vermag, wenn er mit anderen Worten für sie **disponiert** ist. Fehlt die Disposition, so bleiben die Gewebe intakt. Nun haben wir aber bereits in der Einleitung hervorgehoben, dass die Empfänglichkeit eines Individuums nicht dauernd dieselbe ist, dass sie zu- und abnehmen, sich völlig verlieren und andererseits auch an Stelle bis dahin vorhandener Immunität treten kann. Für die *traumatischen*, *thermischen* und *elektrischen* Einflüsse gilt das freilich nur innerhalb sehr enger Grenzen. Starken mechanischen Einwirkungen, sehr hoher Hitze und Kälte, intensiven elektrischen Strömen vermag niemand sich anzupassen. Doch ist immerhin ein kräftiger Mensch für solche Schädlichkeiten weniger empfänglich als ein schwacher oder als ein Kind. Auch an *Chemikalien* ist eine Angewöhnung nur in bescheidenem Maße möglich. So wird zwar Arsen und Morphium durch eine ganz allmähliche Steigerung der Dosen schliesslich ohne direkte Bedrohung des Lebens in Dosen vertragen, die für andere Individuen unbedingt tödlich sein würden, aber über eine gewisse Grenze hinaus lässt sich die Menge des Giftes ohne Lebensgefahr nicht erhöhen. Eine absolute Unempfänglichkeit ist also solchen Substanzen gegenüber nicht zu erreichen.

Eine noch geringere Rolle spielt die Disposition bei den *tierischen Parasiten.* Für sie sind, wie es scheint, alle Menschen empfänglich.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit den *pflanzlichen Schmarotzern.* Es gibt Tiere und Menschen, die in typischer Weise erkranken, wenn bestimmte Bakterien in sie hineingelangt sind, und es gibt andererseits solche, die verschont bleiben. Allerdings spielt dabei die Menge der infizierenden Bakterien eine Rolle, aber wir wissen doch, dass Tiere auch sehr grossen Massen von Bakterien gegenüber immun sein können. Die einzelnen Individuen verhalten sich also verschieden.

Beim Menschen sehen wir oft, dass er gesund bleibt, obgleich er nach Lage der Verhältnisse in genau gleicher Weise mit den Bakterien in Berührung gekommen sein musste, wie andere, die infiziert wurden. Wir hoben ja auch hervor, dass pathogene Bakterien auf dem Körper, ohne Schaden zu stiften, leben können.

a) Disposition.

Die *Disposition* (und damit die Immunität) hängt von verschiedenen Faktoren ab.

1. Erstens spielt das *Lebensalter* eine nicht unwichtige Rolle. Das findet ja schon seinen Ausdruck in der Bezeichnung „Kinderkrankheiten“, zu denen u. a. Diphtherie, Masern, Scharlach gehören. Sie kommen beim Erwachsenen relativ selten vor, doch beruht das freilich nicht nur auf dem Altersunterschied, sondern zum Teil auch darauf, dass Individuen, die Scharlach und Masern überstanden haben, nur selten zum zweiten Male daran erkranken. Da nun die meisten Kinder diese Infektionen durchmachen, sind sie deshalb später geschützt. Das gilt nach Koch auch für die Malaria bei den Negern. Die Kinder machen dort die Erkrankung durch und sind dadurch als Erwachsene geschützt. Aber die Diphtherie, die keine solche Immunität verleiht, gibt ein gutes Beispiel dafür, dass der kindliche und erwachsene Körper verschieden disponiert sind. Bei anderen Infektionen ist das weniger der Fall. Die Tuberkulose wechselt nur etwas in der Form ihres Auftretens in verschiedenen Lebensaltern, der Typhus kommt am häufigsten zwischen dem zwanzigsten und vierzigsten Lebensjahre vor.

2. Das *Geschlecht* macht nur geringfügige Unterschiede. Doch hat z. B. die Menstruation für die Entstehung von Geisteskrankheiten einige Bedeutung und nach Tierversuchen wirkt die Schwangerschaft meist disponierend. Die meisten Verschiedenheiten in den Erkrankungen von Mann und Frau beruhen auf den differenten äusseren Bedingungen, unter denen die beiden Geschlechter leben. Die berufliche Tätigkeit des Mannes führt in vielen Fällen, z. B. bei Eisenarbeitern, Steinhauern, Spiegelarbeitern, zu den sogenannten Gewerbekrankheiten.

3. Die Infektionen sind in gewissem Umfange auch von der *Rasse* abhängig. So unterliegt es keinem Zweifel, dass in den Malariagegenden Afrikas die Neger weit widerstandsfähiger sind als die Weissen. Auch dem Gelbfieber gegenüber sind die Schwarzen relativ besser gestellt. Doch gibt es jedenfalls keine durchgreifenden Unterschiede und manche sind, wie neuerdings betont wurde, nur auf Rechnung der wechselnden hygienischen Verhältnisse zu setzen.

4. Sehr wesentliche Änderungen im Verhalten zu den äusseren Schädlichkeiten werden durch *abnorme Ernährungsbedingungen* herbeigeführt. Durch Experimente ist festgestellt, dass der Hunger in

beträchtlichem Maße disponierend wirkt. Aber auch übermässige Ernährung ist nicht günstig. Ein zu reichlicher Ansatz von Fett schwächt die Widerstandskraft gegen manche Einflüsse. Nicht minder bedenklich ist eine einseitige Zusammensetzung der Nahrung. Missbrauch des Alkohols erhöht die Empfänglichkeit gegen Infektionen und gegen die Einflüsse der Tropen (Hueppe, Berl. klin. Wochenschr. 1901).

5. Schwächenden Einfluss hat ferner eine *körperliche Überanstrengung*. So waren abgehetzte Tiere weit empfänglicher gegen Infektion als normale.

6. In ähnlichem Sinne machen sich alle jene Umstände geltend, welche eine Herabsetzung der Lebensenergie durch ungünstige *klimatische Verhältnisse* und durch *schlechte Wohnungen* zur Folge haben. So ist es bekannt, dass die Sterblichkeit an Tuberkulose in Gefängnissen weitaus grösser ist, als ausserhalb derselben.

7. Auch das *Nervensystem* ist nicht ohne Einfluss. Störungen der Sensibilität begünstigen das Angreifen mancher Schädlichkeiten, doch hauptsächlich deshalb, weil der Mangel an Empfindung es nicht zu genügender Abwehr seitens des Individuums kommen lässt. Aber auch der Umstand, dass gelähmte Körperteile weniger gut ernährt werden, ist als disponierend in Betracht zu ziehen.

8. Ausser den unter 4, 5, 6 und 7 genannten Veränderungen des Körpers begünstigen aber bereits *bestehende pathologische Zustände* die Empfänglichkeit für andere Affektionen.

a) So steht es fest, dass *Magenkatarrhe*, die mit einer Herabsetzung der Salzsäurebildung einhergehen, den vom Munde aus eindringenden Bakterien, wie den Cholerabazillen, den Durchgang gewähren, den ihnen der normale Magen verwehrt.

b) Eine *Schädigung der Oberflächengewebe* bringt ferner eine Begünstigung der Ansiedelung von Mikroorganismen mit sich. Von den Wunden war nach dieser Richtung schon die Rede (S. 66). Ein sehr gutes Beispiel bietet auch die experimentell durch Instrumente, Sonden herbeigeführte oberflächliche Läsion der Herzklappen, auf denen im Blute kreisende Bakterien dann leicht sitzen bleiben (Wyssokowicz). Ebenso wirkt es (Ribbert), wenn die Mikroorganismen an festen Bröckchen haften und wenn diese bei ihrem Anprall das Endothel schädigen. Aber es müssen nicht gerade ausgesprochene Verletzungen sein. So hat eine Ernährungsstörung der Darmwand ein Eindringen des Bacterium coli zur Folge.

c) Aber auch die eingedrungenen Organismen finden leichter

die Bedingungen zu ihrer Entwicklung, wenn die Teile bereits geschädigt, z. B. gequetscht und zerrissen sind.

Das gilt auch dann, wenn verschiedene Bakterien nach ihrem Hineingelangen in den Körper lange Zeit unschädlich dalagen (S. 62). Eine Verletzung der bakterienhaltigen Stellen kann die Mikroorganismen aus ihrer Ruhe aufstören und ihnen die Möglichkeit zu weiterer Entwicklung bieten.

Kreisen solche Bakterien noch im Blute, so kann eine lokale Gewebsschädigung für sie die Veranlassung werden, sich festzusetzen und zu vermehren.

d) Manche *Infektionen bereiten den Boden für eine andere vor*, die ohnedem vielleicht gar nicht zustande kommen würde. So ist das Wachstum der Tetanusbazillen im Gewebe durch die Gegenwart von Fäulnisbakterien begünstigt, so finden die Streptokokken auf der durch die Diphtheriebazillen lädierten Schleimhaut einen geeigneten Nährboden, oder umgekehrt die Bazillen auf der durch die Kokken angegriffenen Fläche. Bei Scharlach kommt es sehr gewöhnlich zu einer Vermehrung von Streptokokken in den Geweben und im Blute.

e) Auch gewisse Allgemeinkrankheiten, zumal solche, die mit einer deutlichen Änderung der Mischungsverhältnisse der Säfte einhergehen, schaffen eine Disposition. Der Diabetes z. B., die Zuckerkrankheit, bei welcher in den Körperflüssigkeiten abnorm viel Zucker kreist, lässt die Staphylokokken leichter zur Ansiedelung gelangen, doch wirken hierbei auch die anderen abnormen Stoffwechselprodukte des Diabetikers mit. (Siehe Abschnitt 9.) Die chronischen Nierenerkrankungen, die eine Retention harnfähiger Stoffe zur Folge haben, disponieren zu Entzündungen der serösen Häute. Anämie erhöht ganz allgemein die Empfänglichkeit.

9. Innerhalb des Körpers ist die Disposition der einzelnen Organe verschieden. Auch wenn Bakterien mit dem Blute überallhin kommen, erkranken einzelne Organe vorwiegend. Die Gründe sind manchmal schwer festzustellen. Zirkulationsverhältnisse sind vielfach maßgebend. Anämie von Teilen (s. B. der Gelenke) begünstigt die Bakterienansiedelung.[1]

10. Endlich ist die Disposition von dem *kongenitalen Zustande* des Individuums abhängig. Sie kann als eine *Rassen*- oder *Familieneigentümlichkeit* vererbt sein, wie im ersten Kapitel schon ausgeführt wurde. Die Empfänglichkeit für Tuberkulose ist bekanntlich bei den Nachkommen tuberkulöser Eltern oft eine ausserordentlich grosse.

In diesem Zusammenhange mag auch darauf hingewiesen sein, dass die *phylogenetische Entwicklung* der Organismen beständig neue Disposition bei den einzelnen Spezies geschaffen hat. Die Veränderung der äusseren Hautdecke z. B. musste bald mehr Schutz gegen Parasiten gewähren, bald ihr Eindringen begünstigen. Je mehr die Nahrung eine andere wurde, um so mehr musste auch die chemische Zusammensetzung des Körpers modifiziert werden. So wurde es den Bakterien schwerer oder leichter, ihre Existenzbedingungen in den Geweben zu finden.

Es gibt also eine Disposition, die in der *physiologischen Beschaffenheit* des Körpers eine Begründung findet. Sie kann durch die oben angeführten, die Empfänglichkeit erhöhenden Umstände verstärkt werden.

Gegen die früher namhaft gemachten pathogenen Mikroorganismen ist die Menschheit im allgemeinen nicht geschützt. Aber die Widerstandsunfähigkeit gegen sie ist nicht bei allen Individuen gleich ausgeprägt. Der eine wird bei gleichen äusseren Bedingungen ganz verschont, oder nicht so leicht wie ein anderer affiziert, oder er läuft, wenn er erkrankt ist, weniger Gefahr. Es verhält sich das bei solchen weniger empfänglichen Individuen ähnlich wie bei dem ganzen Menschengeschlecht gegenüber gewissen bei Tieren vorkommenden Infektionen. So ist z. B. der Mensch nicht empfänglich für die Bazillen des die Schweine befallenden Rotlaufes. Umgekehrt werden Tiere durch manche menschliche Parasiten nicht oder wenigstens nicht in gleicher Weise geschädigt. Der Hund leidet wenig durch den Milzbrand, die Säugetiere überhaupt wenig durch Cholera- und Typhusbazillen usw.

Die Disposition hat nun aber nicht lediglich für das Zustandekommen der Erkrankung Bedeutung. Sie beeinflusst vielmehr auch sehr wesentlich deren **Verlauf**. Die Infektionskrankheiten verhalten sich bei den einzelnen Individuen manchmal recht verschieden. Sie verlaufen leichter oder schwerer und auch sonst mit mancherlei Variationen. Das hängt nur zum Teil mit der Virulenz der Erreger zusammen, zum anderen mit der wechselnden Empfänglichkeit des Individuums. Es kommt nicht selten vor, dass Menschen mit virulenten Bakterien infiziert werden, ohne irgendwie zu erkranken (s. o. S. 62), andere werden leicht, wieder andere schwer affiziert (vgl. u. a. Jürgens. Abdominaltyphus. Zeitsch. f. kl. M. 52).

b) Immunität.

Von ganz besonderer Bedeutung aber ist es, dass die vorhandene Disposition unter bestimmten Bedingungen einer *Immunität* Platz macht, die demnach von solchen Individuen, die nicht bereits eine natürliche, angeborene Widerstandskraft besitzen, *erworben werden kann.* Aber im grossen und ganzen gilt das nur gegenüber jeder einzelnen Schädlichkeit, jeder einzelnen Infektion, es ist nicht möglich, den Organismus auf einmal gegen alle äusseren Einwirkungen widerstandsfähig zu machen. Die Veränderung, welche zur Immunität führt, ist also jedesmal ein spezifischer Vorgang, die Unempfänglichkeit für den einen Mikroorganismus gilt nicht zugleich für die übrigen.

Unter welchen Bedingungen kann nun eine Immunität erworben werden?

1. Es wurde bereits hervorgehoben (S. 70) und es ist allgemein bekannt, dass ein *Überstehen gewisser Infektionskrankheiten*, vor allem unter den bei Kindern vorkommenden, ohne weiteres eine Immunität gegen eine neue gleichartige Infektion mit sich bringt.

2. Ebenso wurde bereits angedeutet, dass künstlich hervorgerufene *leichte Infektionen* gegen das vollvirulente Agens schützen können. Seitdem man das weiss, hat man die Anwendbarkeit dieses Verfahrens, welches als **Schutzimpfung** bezeichnet wird, auf Mensch und Tier zu praktischen Zwecken ausgedehnt geprüft. Es galt, Methoden ausfindig zu machen, mit denen es gelingen würde, ungefährliche, rasch verlaufende Erkrankungen hervorzurufen.

Dieses Ziel hat man auf verschiedene Weise zu erreichen versucht.

a) Man benutzte zur Erzeugung der Infektion *vollvirulente Bakterien*, die aber selbstverständlich nur unter besonderen Bedingungen in Anwendung gezogen werden können, da sie ja anderenfalls die schwere Erkrankung hervorrufen würden, gegen die man die Individuen schützen will.

Man kann erstens in einzelnen Fällen so vorgehen, dass man sehr geringe Mengen der Bakterien einverleibt, die keine ausgesprochene Infektion, sondern nur eine gelindere Erkrankung zu erzeugen vermögen.

Zweitens aber kann man durch die Art der Übertragung die volle Wirkung der pathogenen Bakterien verhindern. Wenn man z. B. die Bazillen des Rauschbrandes, einer beim Rinde vorkommenden Infektionskrankheit, in die Schwanzspitze verimpft, so verbreiten sie sich nur langsam durch die ganze Länge des Schwanzes

bis zum Rumpf. Währenddessen sind aber die schnell resorbierbaren Toxine bereits aufgenommen, haben im Organismus ihren Einfluss bereits geltend gemacht und ihn immunisiert.

Für diese Übertragung vollvirulenten Infektionsstoffes kommt aber noch der Umstand in Betracht, dass die künstlichen, durch Impfung gesetzten Krankheiten im allgemeinen milder verlaufen, als die auf natürlichem Wege entstandenen. Nur unter diesem Gesichtspunkte ist es verständlich, dass die alten Inder eine Schutzimpfung gegen die Pocken dadurch ausführten, dass sie den von erkrankten Menschen herrührenden Pustelinhalt direkt in absichtlich gesetzte Wunden des Naseneinganges übertrugen.

b) Die Anwendung vollvirulenter Organismen ist aber natürlich niemals ganz ohne Bedenken. Daher verdienen andere Verfahren den Vorzug, die von der Tatsache ausgehen, dass die Spaltpilze eine *Verminderung ihrer Virulenz* erfahren können, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüssen, und dass sie dann, auf Mensch oder Tier übertragen, nur eine leichte Erkrankung hervorrufen, nach deren Verlauf das Individuum eine verminderte Empfänglichkeit oder volle Immunität besitzt.

Meist verfährt man so, dass man in verschiedenem Grade abgeschwächte Bakterien benutzt und zunächst die am wenigsten virulenten, dann noch ein- oder zweimal solche von steigender Giftigkeit verwendet. Man nimmt solche mehrfachen Schutzimpfungen im Verlaufe von Wochen und Monaten vor und erreicht so schliesslich eine Widerstandsfähigkeit gegen eine Infektion mit vollvirulenten Bakterien.

Die *Abschwächung der Spaltpilze* kann auf verschiedene Weise erreicht werden.

1. Wenn man pathogene Bakterien auf Tiere verschiedener Arten überträgt, so macht man die Beobachtung, *dass sie in dem einen Körper virulenter, in dem anderen abgeschwächt werden.* Praktisch hat diese Erfahrung bei der Pockenschutzimpfung Verwertung gefunden. Das Pockengift erfährt im Kalbe eine Herabsetzung der Virulenz (vorausgesetzt, dass es sich bei der Erkrankung des Menschen und des Rindes um eine und dieselbe Krankheit handelt, was allerdings höchst wahrscheinlich ist). Man verwendet nun die in den Hautbläschen des Tieres vorhandene Flüssigkeit, die Lymphe, zur Impfung beim Menschen und erreicht damit die besten Resultate. Derselbe Gesichtspunkt hat bei der Tuberkulose Anwendung gefunden. Wir sahen (S. 53), dass die Bazillen des Menschen und der Tiere wechselseitig nicht voll virulent sind. Wendet man nun bei einer Spezies die für sie wenig pathogenen Formen einer anderen an, so kann man Immunität erzielen. So konnte v. BEHRING Rinder durch intravenöse

Einspritzung menschlicher Bazillen und FRIEDMANN Meerschweinchen durch die Schildkrötenbazillen gegen die vollvirulente Infektion schützen.

2. Eine Abschwächung erfolgt auch durch *Einwirkung höherer Temperaturen*, z. B. schon solcher von 45 ^{0} C. Mit der steigenden Erwärmung nimmt die Virulenz der sich weiter entwickelnden Kultur ab. Daher hat man es in der Hand, beliebige Grade der Abschwächung hervorzurufen und sie in der oben angegebenen Weise zu verwerten. Die Methode ist besonders auf den Milzbrand und auf den Rauschbrand angewendet worden. Sie gibt im Experiment gute Resultate. Bei praktischer Anwendung im grossen hat sie bei dem Milzbrand noch nicht ganz, wohl aber bei dem Rauschbrand den gewünschten Erfolg.

3. Es ist ferner versucht worden, die *direkte Bestrahlung durch das Sonnenlicht* heranzuziehen. Auch auf diese Weise ist eine beträchtliche Herabminderung der Virulenz, unter Umständen sogar eine völlige Vernichtung der Bakterien möglich.

4. Bei der Hundswut hat PASTEUR ein eigenartiges Verfahren zur Anwendung gebracht. Er machte die Beobachtung, dass das mit dem noch unbekannten Infektionsstoff sehr reichlich versehene Rückenmark eines an Tollwut verendeten Kaninchens durch *Austrocknung* an der Luft bei 23—25 ^{0} C. im Verlaufe von Tagen seine Virulenz verliert. Dadurch, dass er die Prozedur nach verschieden langer Dauer unterbrach und nun das Rückenmark zerrieb und emulsionierte, erhielt er Impfflüssigkeiten von wechselnder Giftigkeit. Er benutzte sie, mit der schwächeren beginnend, zu Schutzimpfungen. Das Experiment an Hunden gelang vollkommen. Beim Menschen konnte das Verfahren erst nach dem Biss zur Anwendung gebracht werden. Aber die Immunisierung vollzieht sich rasch während des langen Inkubationsstadiums der Tollwut, so dass der Mensch zu einer Zeit, wo sonst die Krankheit ausbrechen würde, bereits immun ist. Die Resultate dieser Behandlungsmethode sind gut.

5. Eine weitere Möglichkeit der Abschwächung ist durch die Einwirkung von gewissen chemischen Substanzen auf Bakterienkulturen gegeben. So hat v. BEHRING gezeigt, dass die Diphtheriebazillen unter dem Einfluss von Jodtrichlorid mitigiert werden können und zwar in verschiedenem Grade je nach der Stunden bis Tage dauernden Einwirkung. Durch Injektion von solchen Kulturen mit steigender Virulenz gelang die Immunisierung gegen vollvirulente Bazillen.

c) Zu der Schutzimpfung werden aber nicht nur die virulenten oder die abgeschwächten Bakterien selbst in Anwendung gezogen. *Auch mit den von ihnen produzierten Giften kann man Immunität erzeugen.* Man benutzt dazu die Kulturflüssigkeiten, in denen die Spaltpilze gewachsen und in denen die immunisierenden Substanzen enthalten sind, nachdem man sie durch Filtrieren von den Mikroorganismen befreit hat. Das Verfahren beginnt mit geringen Giftmengen, steigt allmählich zu grösseren Dosen und schliesslich zur Anwendung der Bakterien selbst. Bei Tieren hat man mit

diesem Vorgehen auch eine Immunisierung gegen das Schlangengift erzielen können.

Mit diesen Metoden wird natürlich die Schutzimpfung auf eine Stufe gestellt mit der ebenfalls durch Steigerung der verabreichten Menge erzielten Angewöhnung an sonstige Gifte, und in diesem Zusammenhange verdient es Erwähnung, dass EHRLICH Mäuse gegen das für sie sonst sehr gefährliche Ricin giftfest machen konnte.

d) Zur Immunisierung lässt sich aber endlich das *Blutserum* derjenigen Individuen verwenden, welche auf natürlichem oder künstlichem Wege immun geworden sind. Davon werden wir sogleich hören.

c) Grundlagen der Immunität.

Nachdem wir nun wissen, dass es eine Immunität gegen Bakterien gibt und dass sie von bis dahin disponierten Individuen auf natürlichem oder künstlichem Wege erworben werden kann, haben wir uns jetzt noch mit der Frage zu beschäftigen, worauf denn die Widerstandsfähigkeit des Körpers beruht.

Es gibt mehrere Möglichkeiten, die hier in Frage kommen:

1. Die Widerstandsfähigkeit kann darauf beruhen, dass die **Mikroorganismen nicht imstande sind, die Gewebe anzugreifen** und ihnen die erforderliche Nahrung zu entnehmen, so dass sie aus Mangel daran zugrunde gehen. Ihre Stoffwechselprodukte vermögen mit den Körperbestandteilen keine Verbindung einzugehen, sie verhalten sich also zu ihnen wie chemische indifferente Substanzen zu einander.

Eine derartige *Unangreifbarkeit* ist dem Menschen gegenüber nicht pathogenen Bakterien eigen, manchmal im Gegensatze zu Tieren, welche unter der Einwirkung der gleichen Organismen erkranken.

Aber sie mag auch für eine erworbene Immunität in Betracht kommen. Eine einmalige Infektion kann die Unangreifbarkeit gegenüber den Bakterien und die Giftfestigkeit zur Folge haben.

2. Für die Immunität ist ferner die *Gegenwart* **bakterizider**, *d. h. solcher Substanzen* in Betracht zu ziehen, welche vor allem in den Körperflüssigkeiten vorhanden sind und eingebrachte Bakterien rascher oder langsamer vernichten. H. BUCHNER hat sie *Alexine* genannt. Ihre Wirksamkeit wurde in erster Linie ausserhalb des Körpers in dem aus ihm gewonnenen Blutserum geprüft. Man stellte fest, das die verschiedensten pathogenen, in die Flüssigkeit

eingebrachten Bakterien schnell abstarben. Baumgarten ist allerdings der Meinung, dass dieser Untergang nicht auf der Gegenwart bakterizider Stoffe beruht, sondern darauf, dass der frühere Nährboden der Bakterien und das Serum einen verschiedenen Salzgehalt haben und dass deshalb störende *osmotische Vorgänge* eintreten, an die sich ein Untergang des Bakterienprotoplasmas anschliesst. Auch A. Fischer hat betont, dass sich jene Absterbeerscheinungen im Serum völlig aus osmotischen Störungen erklären lassen. Zur Zeit zählt allerdings die Lehre von den Alexinen noch mehr Anhänger. Bemerkenswert ist es aber, dass zwischen der Widerstandsfähigkeit eines Individuums und dem Gehalt seines Serums an bakterizider Wirkung keine Parallele besteht. Empfängliche Tiere können nach jenen Untersuchungen ein stark bakterizides Serum haben und umgekehrt.

Man leitet die Alexine aus Zellen ab und zwar hauptsächlich aus Leukozyten. Buchner und seine Schüler konnten zeigen, dass leukozytenreiche Exsudate stärker wirken als Serum.

3. Die erworbene Immunität lässt sich in vielen Fällen darauf zurückführen, dass im Körper viel reichlicher als sonst Substanzen gebildet werden, welche nicht wie die Alexine auf Bakterien überhaupt wirken, sondern welche einen fast reinen spezifischen Einfluss nur auf diejenigen Lebewesen und deren Gifte haben, durch welche die erste Erkrankung hervorgerufen worden war. Man nennt sie nach v. Behring **Antitoxine.** Sie verbinden sich mit dem Toxin und neutralisieren es auf diese Weise. Daher lassen sie sich therapeutisch verwerten, indem man das mit ihnen versehene Serum bei infizierten Individuen injiziert und dadurch die bereits in ihnen vorhandenen Gifte unschädlich macht. Am bekanntesten und praktisch erfolgreich verwendet ist das von Behring entdeckte Antitoxin der Diphtherie. Bei Tetanus hat es sich nicht in gleichem Maße bewährt, noch weniger bei anderen Infektionen.

Das Antitoxin entsteht zweifellos als ein Produkt von Zellen, doch ist über seine Bildungsweise und Bildungsstätte noch nichts sicheres bekannt.

Die Bildung der Antitoxine wird heute meist nach der „Seitenkettentheorie“ Ehrlichs aufgefasst. Die in das Blut gelangten Bakteriengifte vereinigen sich mit bestimmten Teilen der für sie empfänglichen Zellen, das Tetanusgift z. B. mit Teilen der Ganglienzellen. Nun besteht nach Ehrlich das Protoplasma aus einer Zentralsubstanz und anhängenden verschiedenartigen „Seitenketten“, unter denen bald diese, bald jene von einem Bakteriengift mit Beschlag belegt wird. Darauf wird durch die regenerative Zelltätigkeit die vernichtete Seitenkette neu erzeugt und zwar

nach Weigerts Lehre über das notwendige Maß hinaus. Die überschüssigen Seitenketten sollen in das Blut abgestossen werden und hier das Antitoxin darstellen.

Ähnliche Vorgänge wie bei der Antitoxinbildung beobachen wir auch, wenn Zellen einer Tierart in eine andere oder in den Menschen eingebracht werden. Sie gehen hier zugrunde, aber bringt man sie aufs neue ein, so erfolgt der Untergang beschleunigt. Das gilt u. a. und besonders für das Blut. Die Erythrozyten werden dann schnell aufgelöst (Hämolyse). Man erklärt das durch die nach Ehrlichs Seitenkettentheorie erfolgende Bildnng eines Immunkörpers, der als empfindlicher Protoplasmateil (Seitenkette) die fremden Körper an sich bindet und daher als Rezeptor bezeichnet wird. Er löst nicht selbst auf, aber er bringt die schon im normalen Blutserum vorhandenen zur Auflösung fähigen Stoffe (Alexine s. o., Hämolysine, Zytolysine), die, weil sie die Tätigkeit des Immunkörpers ergänzen, Komplemente genannt werden, an die fremden Elemente heran.

Analoge Erscheinungen treten ein, wenn man einem Tier Eiweisskörper eines anderen einverleibt. Es entstehen im Blute des ersten Tieres Substanzen, welche auf die gelösten Eiweisse des zweiten ausfällend wirken. Man nennt sie daher Präzipitine. Die Wirkung ist wie bei den Antitoxinen, Hämolysinen usw. eine durchaus spezifische, macht sich immer nur auf die Eiweisskörper der zur Vorbehandlung benutzten zweiten Tierart geltend. Man kann daher die Reaktion zum Nachweis bestimmter Eiweisslösungen, z. B. menschlichen Blutes, benutzen (Uhlenhuth, Wassermann).

Verwandt ist ferner die Erscheinung der Agglutination, die darin besteht, dass nach Vorbehandlung eines Individuums mit Bakterien dessen Blut die Fähigkeit gewinnt, dieselben in einer gleichmässigen Emulsion enthaltenen Bakterien haufenweise zusammenzuordnen, zu agglutinieren. Diese von Gruber entdeckte Erscheinung wird nach dem Vorbilde von Widal besonders ausgedehnt zur Diagnose des Typhus verwertet. Nur das Serum von Menschen, die Typhus haben und hatten, gibt die Reaktion auch noch in beträchtlicher Verdünnung.

4. Neben den Körpersäften wurden von Metschnikoff die Zellen in dem Sinne für die Immunität verwertet, dass sie die Bakterien analog den Amöben in sich aufnehmen und durch eine Art intrazellularer Verdauung vernichten sollten. Wir kommen darauf mehrfach zurück.

Es ist heute noch nicht möglich, sich auf Grund der eben genannten Möglichkeiten für alle Fälle ein klares Bild über das Zustandekommen der Immunität zu machen. Die Untersuchungen werden von zahlreichen Seiten mit grossem Eifer fortgeführt und liefern immer neue Gesichtspunkte. Ein durchgreifendes Resultat ist noch nicht gewonnen. Wir begnügen uns daher mit der kurzen Übersicht.

Anhang. Allgemeines über den Begriff der Krankheitsursachen.

Die verschiedenartigen Schädlichkeiten, die für unseren Körper in Betracht kommen, pflegt man kurzweg *Krankheitsursachen* zu nennen.

Nun ist aber die Krankheit die Summe abnormer Lebensvorgänge, die verursacht sind durch eine abnorme Zusammensetzung von Körperteilen. *Diese abweichende Zusammensetzung ist also die nächste Ursache der Krankheit.* Sie ist aber ihrerseits wieder hervorgerufen durch die Einwirkung äusserer Schädlichkeiten auf ein für sie empfängliches Gewebe. Beide Momente, die Schädlichkeit und die Disposition, müssen zusammentreffen, damit eine Gewebeveränderung entsteht. Jedes für sich allein ist ohne Bedeutung. *Man darf daher weder die Schädlichkeiten (also z. B. Bakterien), noch die Empfänglichkeit für sich allein als Krankheitsursachen bezeichnen.*

Es ist nun aber mehrfach ausgeführt worden, dass die Disposition die eigentliche, wahre Krankheitsursache darstelle. Der äussere Einfluss wirke auf sie lediglich auslösend, wie der Funke auf das Pulverfass. Aber der Vergleich trifft nicht zu, wie man am besten an dem Beispiel eines chemischen, also auch bakteriellen Giftes klar machen kann. Das Toxin geht mit dem Gewebe eine Verbindung ein wie die Säure mit dem Alkali. Von einer Auslösung in jenem Sinne ist da keine Rede. Die chemische Verbindung aber bringt die abnorme Zusammensetzung des Gewebes und dadurch indirekt die Krankheit mit sich. Die Ursache der letzteren ist also, wenn wir das Zwischenglied der veränderten Gewebezusammensetzung überspringen, die Beziehung der äusseren Schädlichkeit zu dem disponierten Körperteil, ebenso wie die Ursache der Explosion die Beziehung der Pulverbestandteile zu einander ist. *Auslösend* wirkt, wie der Funke bei dem Pulver, so hier die *Annäherung* der Schädlichkeit an das empfängliche Gewebe. Sowie beide Teile nahe genug kommen, tritt die Vereinigung und damit die abnorme Zusammensetzung der Gewebe ein.

Achter Abschnitt.

Allgemeines über die Einwirkung der einzelnen Schädlichkeiten auf den Körper.

Wenn irgend eine der besprochenen Schädlichkeiten auf einen disponierten Organismus trifft, so ruft sie Veränderungen in ihm hervor. Diese sind zunächst in den weitaus meisten Fällen **lokaler** Natur, ziehen aber gewöhnlich sehr bald den übrigen Organismus in Mitleidenschaft. Wir können demnach von **primären und sekundären Veränderungen** reden.

Die lokalen Veränderungen, von denen die Krankheiten abhängen, werden nach Morgagni und Virchow als deren Sitz bezeichnet.

Die sekundären Veränderungen entstehen entweder dadurch, dass sich von den primären die *Schädlichkeiten im Körper weiter ausbreiten*, oder dadurch, *dass die zuerst erkrankten Organe funktionell lädirt sind und nun in abnormer Weise den übrigen Organismus beeinflussen.*

a) Die Ausdehnung der primären Veränderungen.

Der Umfang einer durch die Schädlichkeiten direkt *gesetzten primären Veränderung kann in weiten Grenzen schwanken.* Manchmal handelt es sich nur um die Läsion eines kleinen Bezirkes, z. B. einer kleinen Hautstelle, in anderen Fällen um die eines grossen Abschnittes. Nur selten wird der Körper so schnell in seinem ganzen Umfange beteiligt, dass die *lokalen* Prozesse völlig in den Hintergrund treten. So verbreiten sich manche Gifte, wie das Morphium, rasch überallhin, so werden auch unter Umständen Bakterien, wenn sie sich intravaskulär ungeheuer vermehren, sehr früh mit dem Kreislauf gleichmässig in alle Körperteile gelangen. Es kann unmöglich sein, die Eintrittstelle oder wenigstens ein Lokalaffektion nachzuweisen.

In solchen Fällen kann man von einem „Sitz“ der Krankheit im Sinne MORGAGNIS nicht reden. Es ist aber insofern möglich, als man die Gesamtheit aller veränderten Zellen als den „Sitz“ auffasst (s. den Schlussabschnitt des Buches).

b) Die Ausbreitung der Schädlichkeiten im Körper.

Wenn nun die Schädlichkeiten irgend eine primäre Veränderung hervorgerufen haben, so kann damit ihre Einwirkung erschöpft sein. Sie verschwinden entweder sehr bald wieder, wie heisse verbrennende oder verletzende Gegenstände, oder sie bleiben längere Zeit an Ort und Stelle. Sehr häufig aber *breiten sie sich*, sofern es ihre Beschaffenheit gestattet, *im Körper weiter aus*, sei es, dass sie aktiv oder passiv daran beteiligt sind.

Ein in den *Mund* gelangtes und hier ätzendes Gift kann herunter geschluckt werden und dann auch im übrigen Darmkanal seine Wirkung entfalten. Es kann auch resorbirt werden und so wie ein gelöster Nahrungsstoff in den übrigen Körper gelangen.

Auch Mikroorganismen affizieren oft nach und nach tiefer gelegene Abschnitte des Verdauungstraktus. Die Soor z. B. kann im Ösophagus heruntersteigen und auch auf der Magenschleimhaut zur Entwicklung gelangen.

Ähnlich ist es bei dem *Respirationstraktus*. Bei Rachendiphtherie

kann der Prozess auf den Kehlkopf übergreifen und von hier aus können wieder die grossen Luftwege und schliesslich auch die Lungen beteiligt werden.

Eine bakterielle Erkrankung des *Nierenbeckens* kann die Harnblase in Mitleidenschaft ziehen, wenn die Lebewesen, z. B. Tuberkelbazillen, mit dem Harn herunter geschwemmt werden.

Im Innern des Körpers spielt die *Zirkulation* für das Fortschreiten der Erkrankung die wichtigste Rolle. Giftige Substanzen mischen sich mit den Gewebesäften und fliessen dann mit der Lymphe weiter. Auf diese Weise gelangen sie schliesslich ins Blut und werden mit ihm im ganzen Körper umhergetragen. Selbstverständlich besteht aber auch die Möglichkeit, dass die Gifte an den primäreu Stellen in die Kapillaren hinein dringen.

Körperliche Gebilde können auf die gleiche Weise im Organismus verbreitet werden. Dabei kommen vor allem die *parasitären Lebewesen* in Betracht. Sie vermehren sich in den Spalten des Gewebes, ganz besonders leicht auch in den grossen serösen Körperhöhlen, wo ihre Propagation manchmal noch durch die Bewegungen der Organe, der Därme, der Lungen, des Herzens begünstigt wird. Mit der Lymphe fliessen sie dann weiter, gelangen so bis zu den Lymphdrüsen und schliesslich in das Venensystem. Sie können aber auch direkt durch die Wandungen der Kapillaren in das Lumen hineindringen. Sind sie so einmal in die Zirkulation gelangt, so steht ihrer Weiterverbreitung im übrigen Organismus nichts im Wege.

c) Die Lokalisation der Veränderungen.

Der *Sitz* der die Krankheiten bedingenden *primären Veränderungen* ist einmal davon abhängig, an welcher Stelle die Schädlichkeiten mit dem Körper in Berührung kommen. Dort werden Trauma, Hitze und Kälte sich geltend machen. Aber schon bei den Intoxikationen liegt die Sache nicht ganz so einfach. Ätzende Substanzen, die mit dem Munde aufgenommen werden, müssen nicht etwa schon hier oder schon im Ösophagus angreifen, sie schädigen unter Umständen erst den Magen oder gar erst den Darmkanal. Die ersten Wege können durch ihr Plattenepithel geschützt sein, der Magen durch einen dicken Schleimbelag. Andere Gifte lassen den ganzen Verdauungstraktus unversehrt und bringen erst nach ihrer Resorption im Innern des Körpers Abnormitäten mit sich, die nun wieder sehr verschieden, bald in diesem, bald in jenem Organ allein oder vorwiegend lokalisiert sein können.

Besonders vielgestaltig ist der Sitz der durch *Bakterien* hervorgerufenen primären Veränderungen. Sehr häufig können wir freilich sagen, dass die Angriffstelle der Parasiten auch der Ort der späteren Läsion ist, dass also z. B. die Lunge erkrankt, weil die Pneumoniekokken hier eindringen, der Darm, weil Cholera- und Typhusbazillen mit den Speisen hinein gelangen. Aber für viele andere Fälle passt das nicht. Bei den primären Tuberkulosen innerer Organe, bei der Entzündung der Hirnhäute durch den Diplococcus u. s. w. ist die Eingangspforte verschont geblieben und die Bakterien haben erst später Gelegenheit zur Ansiedelung gefunden.

Wie die Lokalisation der primären Herde, so wechselt auch die der *sekundären Veränderungen* in weiten Grenzen. Die von dort aus eingedrungenen Gifte oder Bakterien greifen bald Herz, bald Leber, bald Niere usw. an.

In den meisten Fällen wissen wir nicht sicher anzugeben, worauf es beruht, dass gerade diese oder jene Stelle der Sitz der Erkrankung wurde. Selbst wenn wir sagen, die Angriffstelle der Schädlichkeit sei das Bestimmende, so fehlt es uns doch oft an Verständnis dafür, weshalb denn gerade da der Angriff erfolgte. Warum z. B. finden die Pneumoniekokken gerade in der Lunge die geeignete Entwicklungstätte und nicht etwa auch im Darm und anderswo?

Die Lokalisation ist selbstverständlich abhängig *einerseits von der Beschaffenheit der eindringenden Schädlichkeiten, andererseits von den anatomischen und physiologischen Einrichtungen des Organismus.* Die Bakterien z. B. finden bald mehr in diesem, bald mehr in jenem Organ die Bedingungen ihrer Existenz, den nötigen Sauerstoff, die erforderliche Nahrung. Die Toxine stehen zu den Körperbestandteilen in wechselnder chemischer Verwandtschaft, die Lebewesen selbst werden, in das Blut gelangt, in engen Stellen des Gefässsystems festgehalten usw.

Wir können nicht wohl alle einzelnen Schädlichkeiten und Organe auf ihre gegenseitigen Beziehungen durchgehen, wollen uns vielmehr auf die eingehende Erörterung eines charakteristischen Beispiels, der **Erkrankungen der Niere** beschränken und einige andere Fälle nur kurz daran anschliessen. Die späteren Kapitel werden uns dann noch zahlreiche Anhaltspunkte für das Verständnis der Lokalisation pathologischer Vorgänge liefern.

Die Niere bietet zunächst für die mechanische *Festsetzung körperlicher Schädlichkeiten* gute Gelegenheit. Die Glomeruluskapillaren halten Bakterien sehr gern fest, so dass sie in zahlreichen Fällen

von den wuchernden Mikroorganismen ausgefüllt werden (Fig. 47). Diese dringen dann häufig durch die Gefässwand in die Harnkanälchen und werden hier mit dem Harn fortgespült, bleiben aber nicht selten, zumal wenn sie inzwischen sich wieder vermehrt haben, im Lumen, besonders an bestimmten gleich zu erwähnenden Stellen sitzen und schaden der Umgebung. Dieses Festhaften geschieht aus einem besonderen Grunde vor allem in den Schaltstücken, den Henleschen Schleifen und den geraden Harnkanälchen des Nierenmarkes. In den beiden ersteren Abschnitten findet nämlich beständig eine *Wasserresorption* statt, so dass in ihnen der Harn konzentrirter wird und langsamer fliesst. In den geraden Kanälen ist wegen der Verbreiterung des Strombettes ebenfalls die Abscheidung der Bakterien auf die Wand leicht verständlich. Für Substanzen, die zunächst *gelöst* in den Harn gelangen, gelten diese Gesichtspunkte ebenfalls. Wenn sich reichliches Eiweiss oder *Hämoglobin* abnormerweise im Harn befindet, so scheidet es sich zum Teil in geronnener Form in jenen Kanalabschnitten (seltener auch in den anderen Teilen) aus. *Kalk*, *Harnsäure* (Fig. 48), *Gallenfarbstoff*, künstlich eingeführtes *Karmin* und *indigschwefelsaures Natron* können an denselben Stellen ausgefällt werden. Soweit solche Substanzen nachteilig auf ihre Umgebung einwirken, muss dann das umgebende Epithel lädiert werden. Das gilt auch für gelöst bleibende *giftige Substanzen*, die wegen der an den genannten Stellen stattfindenden Konzentrierung des Harns stärker zur Wirkung gelangen und deshalb Schleifen und Schaltstücke besonders schädigen.

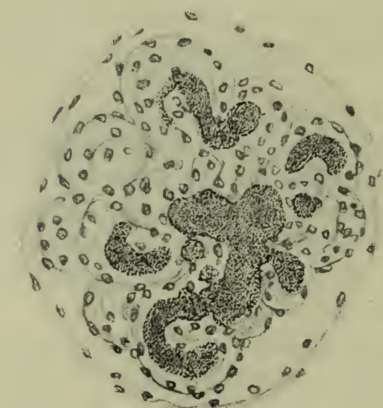


Fig. 47.
Glomerulus, in welchem mehrere Kapillaren * durch dicht gedrängte Kokken ausgefüllt sind.

Weiterhin aber spielt (s. Ribbert, Bibl. med. C. Heft 4) für die Lokalisation auch die *sekretorische Funktion der gewundenen Harnkanälchen* und *der Glomeruli* eine Rolle. Manche Substanzen, wie Zucker, gewöhnliche und toxische Eiweisskörper und andere Gifte, werden durch *die letzteren ausgeschieden*. Daraus erklärt es sich, dass gerade die Glomeruli bei Nierenerkrankungen von Anfang an beteiligt

sind. Andere Stoffe, wie Karmin (Fig. 51), indigschwefelsaures Natron, Gallenfarbstoff (Fig. 49) und Harnsäure, werden vom *Epithel der Tubuli contorti* sezerniert und rufen dann an ihnen schwere Läsionen hervor. Die Lokalisation ist hier aber unter Umständen deshalb noch weiter ins einzelne ausgebildet, weil die gewundenen Kanäle nicht in ihrer ganzen Ausdehnung dieselbe Funktion haben, sondern weil nur einzelne Teile die Ausscheidung bestimmter Substanzen über-

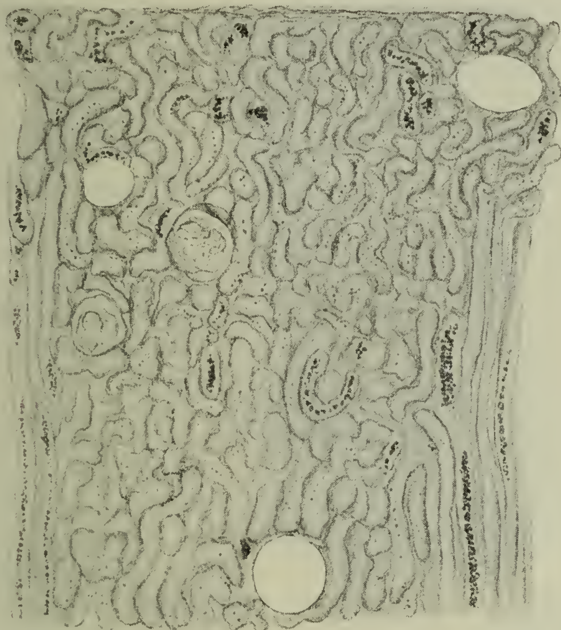


Fig. 48.

Kaninchenniere nach intravenöser Injektion von Harnsäure. Die in den gewundenen Kanälchen ausgeschiedene und hier nur in vereinzelten Körnchen vorhandene Harnsäure ist reichlich in dunkeln körnigen Massen in den Schaltstücken und Schleifen ausgefallen.

nehmen. So finden sich bei der Sekretion der Galle (Fig. 49) stets gewisse Schlingen besonders hochgradig alteriert. Injiziert man einem Kaninchen zugleich Karmin und Harnsäure ins Blut, so werden beide Substanzen getrennt ausgeschieden (Fig. 50). Hatte man ausserdem auch indigschwefelsaures Natron eingespritzt, so erscheint es in anderen Abschnitten wieder als jene beiden Substanzen. Wenn nun *schädliche Stoffe* in ähnlicher Beschränkung auf umschrie-

bene Harnkanälchenabschnitte sezerniert werden, so müssen gerade diese geschädigt werden.

Es verdient ferner Beachtung, dass die *Epithelien auch Stoffe aus dem Lumen der Kanäle in sich aufnehmen können.* Das wird vor allem in den Schleifen und Schaltstücken geschehen, die also auf diese Weise ungünstig beeinflusst werden können. Die gleichen Abschnitte sind es auch, die bei hochgradigen Störungen der Zirkulation in den Venen getroffen werden, weil *diese Gefässe gerade in ihrer Umgebung verlaufen.* Damit hängt es auch zusammen, dass im Alter diese Kanäle verändert und mit braunen Farbstoffkörnchen versehen gefunden werden (Fig. 52). Nehmen wir nun noch hinzu, dass auch vom Nierenbecken aus Schädlichkeiten in das Organ eindringen können und dann zuerst die *Marksubstanz* verändert wird, so haben wir zahlreiche Grundlagen gewonnen, die es uns erklären, weshalb einerseits die Niere sehr häufig primär und sekundär erkrankt und weshalb andererseits die Lokalisation der Veränderungen in ihr so wechselnd ist.



Fig. 49.

Niere bei Ikterus. Ausscheidung des Gallenfarbstoffes durch einen Teil der gewundenen Harnkanälchen.

Analoge Gesichtspunkte wie für die Niere lassen sich auch für andere Organe geltend machen. Es sei nur hervorgehoben, dass manche Erkrankungen der *Lunge* sich daraus erklären, dass körperliche Schädlichkeiten aus dem rechten Herzen kommend in ihren Gefässen stecken bleiben, dass ferner aus ähnlichen Gründen eine Lokalisation sehr gern in den *Lymphdrüsen* stattfindet, weil korpuskuläre Gebilde, wenn sie ihnen mit der Lymphe zufliessen, von ihnen wie von einem Filter zurückgehalten werden. Überhaupt spielt das Vorhandensein fester Partikel im Blut und in der Lymphe für die

Lokalisation, vor allem bei Geschwülsten, eine grosse und später eingehend darzustellende Rolle.

Aber in sehr vielen Fällen sind wir nicht imstande, uns ein Verständnis von dem Zustandekommen der Organveränderungen zu verschaffen. Weshalb zeigt sich bei gewissen Infektionen, Scharlach, Masern und Pocken, die Haut vorwiegend ergriffen? Weshalb lokalisieren sich die Staphylokokken so gern im Knochenmark und Periost? Hier und in vielen anderen Fällen sind wir auf Vermutungen angewiesen.

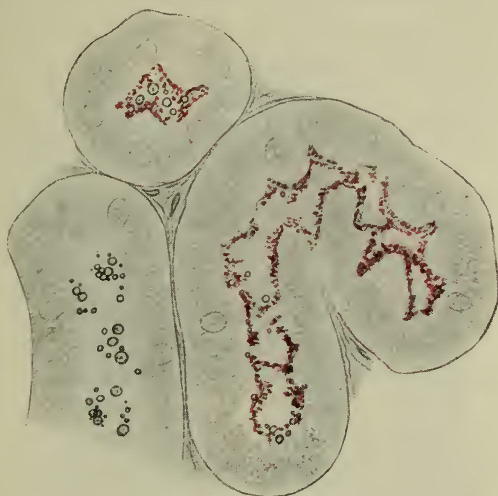


Fig. 50.
Ausscheidung von Karmin und Harnsäure durch gewundene Harnkanälchen. Ein Kanälchen enthält nur Harnsäurekugeln, zwei andere daneben vorwiegend Karmin.

Ebenso fehlt es uns vielfach an einer Erklärung, warum bei Allgemeininfektionen manche Organe verschont bleiben. Um nur ein Beispiel herauszugreifen, wie kommt es, dass die im Blute kreisenden Tuberkelbazillen zwar in allen inneren Organen die Möglichkeit ihrer Entwicklung finden, die quergestreifte Muskulatur dagegen fast verschonen? Hier sind zweifellos die chemischen Bedingungen der Gewebe maßgebend.

Aber darauf sei schliesslich noch hingewiesen (s. S. 72), dass Bakterien sich manchmal an Stellen festsetzen, die bereits anderweitig geschädigt sind, an Orten z. B., die durch ein Trauma lädiert wurden. Knochenverletzungen z. B. begünstigen die Lokalisation von Eiterkokken und Tuberkelbazillen.

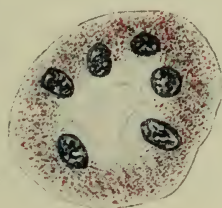


Fig. 51.
Harnkanälchen mit Karminkörnchen im Protaplasma, als Ausdruck eines sekretorischen Vorganges.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass es mit der Zeit gelingen wird, alle Lokalisationsvorgänge auf bestimmte physikalische und

chemische Beziehungen der Schädlichkeiten und Organe zurückzuführen. Solange das noch nicht allgemein möglich ist, gebrauchen wir den Ausdruck „*Disposition*" der Organe, ohne aber damit mehr sagen zu wollen, als dass die einzelnen Krankheiten mit Vorliebe da oder dort auftreten und dass wir die dabei maßgebenden Bedingungen noch nicht kennen. Wie wir also von einer allgemeinen Disposition des Organismus sprechen, so reden wir auch von der *Disposition der einzelnen Organe.*



Fig. 52.
Niere, deren Schaltstücke und Schleifen durch Ablagerung braunen Pigments im Epithel deutlich hervortreten.

Nicht ohne Bedeutung bei allen diesen Vorgängen ist noch ein besonderer Umstand. Manche Organe stehen nämlich in einem engeren *gegenseitigen Verhältnis*, so die Geschlechtsorgane zur Mamma und manchen anderen Körperteilen, die Nebenniere zur Haut, das Pankreas zur Leber, die Schilddrüse zum Nerven- und Knochensystem. Wir werden darauf bald etwas genauer eingehen. Für die Lokalisation von Veränderungen ist das insofern von Wichtigkeit, als der Fortfall der Funktion jener Organe die korrespondierenden Teile in Mitleidenschaft zieht.

v. Hansemann hat für diese enge Zusammengehörigkeit die Bezeichnung „*Altruismus*" vorgeschlagen.

d) Die Erhöhung der Körpertemperatur.

Die Erhöhung der Körpertemperatur, das **Fieber**, ist ein ausserordentlich wichtiges Symptom für die Intensität der von einer lokalen Läsion abhängigen Allgemeinaffektion. Sie ist aber auch selbst, wenn sie ihre höchsten Grade erreicht, eine nicht unbedenkliche Erscheinung.

Aber nicht jede örtliche Erkrankung ruft Fieber hervor. Es begleitet in erster Linie die meisten auf Infektion beruhenden Prozesse.

Die normale Körpertemperatur ist auf 37,2—37,4 ^{0} C. eingestellt. Steigt sie auf 38 ^{0}, so nennt man sie wohl hoch normal, auf 38,5 leicht febril, auf 39,5 mässig febril, darüber hinaus stark febril, hoch febril und hyperpyretisch, wenn sie über 41 ^{0} C. hinausgeht.

Die Erhöhung der Temperatur beruht einmal auf einer Verstärkung der im Körper, besonders im Muskel, vor sich gehenden Verbrennungsprozesse. Die Sauerstoffaufnahme sowie die Abgabe der Kohlensäure und anderer, mit dem Harn zur Ausscheidung gelangender Stoffwechselprodukte (Harnstoff, Harnsäure) ist gesteigert. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die vermehrte Verbrennung haupsächlich die Eiweisskörper betrifft, deren Umsetzungsprodukte als Albumosen im Harn nachgewiesen werden können.

Aber der erhöhte Stoffwechsel allein macht das Fieber noch nicht. Läge nichts weiter vor, so würde der Organismus meist imstande sein, durch eine vermehrte Abgabe die im Überschuss produzierte Wärme zu beseitigen. Es würde dann eine analoge Regulation eintreten, wie sie in der Norm vorhanden ist und hier die Körpertemperatur vermittelst Abkühlung durch die Haut auf der gewöhnlichen Höhe hält. Aber dazu kommt es eben nicht. Denn mit der lebhafteren Verbrennung ist zugleich auch eine verminderte Wärmeabgabe, vor allem infolge einer Kontraktion der Hautgefässe verbunden.

Alle diese Erscheinungen werden durch abnorme Stoffe bedingt, die entweder von aussen in den Körper eindringend sofort zur Wirkung gelangen oder zunächst einen Herd und von ihm aus Fieber erzeugen oder überhaupt nicht aus der Aussenwelt stammen, sondern im Organismus in primär veränderten Stellen gebildet wurden. In erster Linie kommen dabei Bakterien und ihre toxischen Produkte, aber auch alle möglichen anderen Substanzen anorganischer und organischer Natur in Betracht.

Über die Wirkungsweise dieser verschiedenen Stoffe ist nichts Sicheres bekannt. Ob sie direkt die Gewebe zu stärkerer Verbrennung veranlassen oder ob sie das unter Vermittlung des Zentralnervensystems tun oder ob beides und in welchem Umfang jedes eine Rolle spielt, muss noch weiter aufgeklärt werden. Dass nervöse Einflüsse für die Erhöhung der Körpertemperatur Bedeutung haben, wissen wir. Auch ohne dass toxische Substanzen im Blute kreisen,

entsteht Fieber bei einzelnen Erkrankungen des Zentralnervensystems, nach Schreck usw. Ebenso ist daran zu erinnern, dass durch Verletzung des Corpus striatum („Wärmestich") die Temperatur beträchtlich und lange dauernd gesteigert werden kann. Doch ist das so entstandene Fieber, zumal weil in beiden Fällen nicht die gleichen Körperbestandteile verbrannt werden, nicht gleichbedeutend mit demjenigen, welches durch die im Blute kreisenden Substanzen hervorgerufen wird. Daher darf man nicht annehmen, dass Fieber etwa immer durch Vermittlung, d. h. durch Reizung der zentralen Stelle des Wärmestiches, zustande käme.

Neunter Abschnitt.

Die Bedeutung der Veränderungen der einzelnen Körperteile für den übrigen Körper.

Die bisherigen Erörterungen bezogen sich auf äussere Schädlichkeiten und auf die Folgen, die deren Einwirkung auf unsere Körperteile, insbesondere auf die Zellen mit sich bringt. Es entstehen in unserem Organismus mancherlei Veränderungen, die wir genauer zu untersuchen haben werden. Aber auch ohne dass wir sie im einzelnen kennen, ist uns so viel ohne weiteres klar, dass ein verändertes Organ nicht mehr in normaler Weise funktioniert. Nun ist aber unser Körper auf die regelrechte Tätigkeit seiner Teile angewiesen. Fehlt sie oder ist sie modifiziert, so ergeben sich daraus **nachteilige Folgen**, die je nach der Bedeutung des betroffenen Teiles verschieden sein werden.

Diese Folgen machen sich nun darin geltend, dass sekundär *andere Körperteile* und zwar bald diese, bald jene, bald einzelne, bald mehrere *zugleich getroffen* und nun ihrerseits auch wieder verändert werden. So wird die primäre Läsion für den übrigen Organismus zu einer Quelle mannigfacher Schädlichkeiten. Sie reihen sich den früher besprochenen von **aussen** auf den Körper einwirkenden als wichtige Erscheinungen an und können ihnen als **innere Schädlichkeiten** gegenüber gestellt werden. Sie sind für das

Verständnis der Entwicklung der Krankheiten von grosser Bedeutung. Im klinischen Bilde treten manchmal die Veränderungen, die von den inneren Schädlichkeiten sekundär abhängen, weit mehr in den Vordergrund als die primären. Ein Kranker z. B., der eine Schrumpfniere hat, leidet vor allem durch die sekundäre Erkrankung des Herzens. Es ist also für uns von grosser Wichtigkeit neben den äusseren **auch die inneren Schädlichkeiten kennen zu lernen**, deren Quelle der primär erkrankte Körperteil darstellt.

Die Veränderungen der Organe führen nur ausnahmsweise zu einer erhöhten funktionellen Tätigkeit. Fast immer handelt es sich um eine **Herabsetzung der Funktion**, sei es nun, dass diese in allen ihren Teilen darniederliegt, oder dass sie nur teilweise versagt.

Der erstere Fall muss dann eintreten, wenn ein Organ ganz zerstört wurde, oder wenn es von vornherein nicht existiert hat, wie es auf Grund von Entwicklungsstörungen bei vielen Körperteilen, bei der Schilddrüse, der Milz, der Niere, den Hoden usw. der Fall sein kann.

Die teilweise Funktionsstörung betrifft alle Seiten der Tätigkeit gleichmässig oder es können nur einzelne vermindert oder aufgehoben sein. Im letzteren Falle wird z. B. das Sekret einer Drüse ganz anders als sonst zusammengesetzt sein. Aber *es finden sich in ihm niemals Produkte, die nicht auch unter normalen Verhältnissen darin vorkämen*, oder wenigstens sonst irgendwo im Körper vorhanden wären.

Dieser Fortfall der ganzen oder eines Teiles der Organfunktion muss für den übrigen Körper schädlich oder verhängnisvoll sein, sei es, dass Stoffe, welche für andere Organe notwendig sind, fehlen, sei es, dass Substanzen, die entfernt werden sollten, zurückgehalten werden und nun nachteilig, giftig wirken. Im letzteren Falle reden wir, wie wir bereits S. 22 erwähnten, von *Autointoxikation*.

Gehen wir nun von dem Gesichtspunkte aus, dass jede Organveränderung einen Funktionausfall für den übrigen Körper bedeutet, so können wir auch ohne genauere Kenntnis der Abnormitäten der einzelnen primär erkrankten Teile ihre Wirkung auf den Organismus ins Auge fassen. Wir setzen eben irgend welche Veränderungen, deren genaueres Studium erst Gegenstand der speziellen pathologischen Anatomie sein wird, voraus und prüfen nun die einzelnen Organsysteme, *in welcher Weise sie einen schädlichen Einfluss auf andere Teile auszuüben vermögen.*

Die Besprechung der einzelnen Körperteile deckt uns aber

zur Zeit noch nicht alle Quellen der inneren Schädlichkeiten auf. Es gibt unter diesen einige wenige, die wir noch nicht auf ein bestimmtes Organ zurückführen können. Es handelt sich dabei um charakteristische Störungen des Stoffwechsels.

Bei der einen findet sich eine abnorme Menge von Zucker im Blute und in den Geweben. Wir nennen den Zustand *Diabetes.* Seine Ätiologie ist jedenfalls keine einheitliche, nur über eine bald zu besprechende Form sind wir einigermaßen orientiert. In anderen Fällen aber wissen wir noch nicht, welche Organveränderung der Erkrankung zugrunde liegt.

Eine zweite, ihrem primären Sitz nach unbekannte Störung ist die *Gicht*, bei der es sich um eine Überschwemmung des Organismus mit harnsauren Salzen handelt, die also offenbar in abnormer Menge gebildet wurden. Ihr überreichliches Vorhandensein stellt aber eine ernste Schädlichkeit dar.

Wir gehen nunmehr zur Besprechung der einzelnen Organe und Organsysteme über.

I. Die äussere Haut.

Erkrankungen oder sonstige Veränderungen der *äusseren Haut* setzen ihre Tätigkeit herab oder heben sie auf. Es ist anzunehmen, dass daraus Nachteile für den Organismus erwachsen. Tiere, deren Haut man mit einem *Firnis* überzieht, gehen je nach der Ausdehnung der Prozedur rascher oder langsamer zugrunde. Aber es ist ungewiss, ob daran die Unterdrückung der Hautfunktion einen wesentlichen Anteil hat, denn da die Temperatur der Tiere zugleich erheblich sinkt, kann auch darin das gefährliche Moment liegen. Käme wirklich die funktionelle Störung in Betracht, so könnte man annehmen, dass giftige, sonst ausgeschiedene Stoffwechselprodukte zurückgehalten würden.

Eine schwere Hautschädigung ist durch ausgedehnte *Verbrennungen* gegeben, aber auch bei ihnen spielt wahrscheinlich nicht die Aufhebung der Tätigkeit die maßgebende Rolle, sondern die Bildung einer in den verbrannten Geweben entstehenden noch unbekannten giftigen Substanz und wohl auch die Veränderung der roten Blutkörperchen und andere Abnormitäten des Blutkreislaufes. Der Mensch geht zugrunde, wenn mindestens ein Drittel der Körperoberfläche verbrannt ist.

II. Der Verdauungsapparat.

1. Der Darmkanal.

Anatomische Veränderungen des *Digestionstraktus* und seiner Anhangsgebilde haben in erster Linie eine Störung, eine Verminderung oder gar völlige Aufhebung der Verdauungsvorgänge zur Folge. Je nach der Funktion des veränderten Abschnittes wird die Art des Ausfalls eine verschiedene sein.

Eine *mechanische Behinderung* der Nahrungsaufnahme ist durch Abnormitäten vor allem in den ersten Wegen gegeben, z. B. durch eine Verengerung des Ösophagus. Dann kann unter Umständen gar keine Speise hindurch. — Die Verarbeitung der Nahrung andererseits ist ganz oder teilweise verhindert, wenn dieser oder jener Verdauungsaft ungenügend gebildet wird.

In allen Fällen ergibt sich eine Unterernährung, ev. der Hungertod.

Eine andere Funktionsstörung kann darin bestehen, dass die Massen im Darmkanal wegen Erkrankung seiner Wand *nicht ordentlich vorwärts bewegt* werden. Das geschieht z. B. bei Schädigung der Muskulatur oder der Nerven, vor allem aber bei Verengerungen des Lumens durch Narben, Geschwülste, fremde Körper usw. Dann wirkt der angehäufte Inhalt einmal mechanisch durch seine Masse. Da ferner eine genügende Zufuhr neuer Nahrung unmöglich ist, so nimmt der Kranke zu wenig in sich auf und erleidet so eine Unterernährung.

Das Bedeutsamste aber ist die *Zersetzung der sich ansammelnden Stoffe*, besonders der Eiweisskörper. Es stellt sich eine Eiweissfäulnis ein, die durch die im Darm befindlichen Bakterien herbeigeführt wird. So entstehen die verschiedenartigsten Gifte, *Ptomaine* (S. 43), ähnlich wie bei jeder anderen fauligen Zersetzung von Eiweiss. Diese Substanzen werden dann resorbiert und vergiften den Organismus. Ähnliches kann auch geschehen bei längerem Verweilen von Kot im Darmkanal, ohne dass eine mechanische Veranlassung zur Stauung gegeben wäre. Wir wir S. 22 schon angaben, rechnet man alle diese Arten der Vergiftung zu den *Autointoxikationen* (Kukula, Arch. f. kl. Chir. 63).

Das Krankheitsbild, welches sich aus einer mangelhaften Fortbewegung des Darminhaltes, aus seiner Anhäufung und Zersetzung, aus der Autointoxikation ergibt und mit Erbrechen des angestauten Inhaltes verbunden ist, heisst **Ileus**.

2. Die Leber.

a) Funktionsstörungen dieses Organs können sich einmal in einer *mangelhaften Bildung von Galle* aussprechen, die nun in zu geringer Menge in den Darm gelangt. Die gleiche Folge muss bei Verengerung oder Verschluss der Gallengänge eintreten. Daraus ergeben sich dann selbstverständlich Störungen der Darmverdauung, soweit sie von der Gegenwart der Galle abhängig ist. Insbesondere leidet die Aufnahme der Fette.

b) Ein anderer schwerer Folgezustand ergibt sich aus einem *Übertritt bereits gebildeter Galle in den übrigen Körper.* Wenn ihr Abfluss durch Einengung oder Verlegung der Gallengänge eingeschränkt oder aufgehoben ist, so hört die Sekretion deshalb nicht auf. Aber die produzierte Galle kann nun aus Leberzellen und Gallenkapillaren nicht wie sonst abfliessen. Sie häuft sich in ihnen an. Dann füllen sich die in den peripheren Teilen der Leberzellen ein feines Netz bildenden intraprotoplasmatischen Sekretkapillaren, bis sie ebenso wie die Gallenkapillaren hier und da zerreissen und die Galle in die Lymphbahnen überfliessen lassen (Eppinger, Ziegl. S. 31. 33, Abramow, Vich. Arch. 176). Mit der Lymphe strömt dann die Galle durch den Ductus thoracicus ins Blut, verbreitet sich mit ihm durch den ganzen Körper und erzeugt in fast allen Geweben eine mehr oder weniger deutlich hervortretende Gelbfärbung, die wir **Ikterus** nennen.

Es wird behauptet, dass die Galle aus den Leberzellen auch direkt in das Blut übertreten kann. So nimmt Nauwerk (Münch. med. Wochenschr. 1897) an, dass neben den Gallensekretkapillaren in den Leberzellen noch ein zweites Kanalnetzwerk existiert, welches den Kern umspinnt und Harnstoff und Glykogen in die Blutkapillaren entleert. Beide Netze anastomosieren nicht mit einander. Wenn aber die Galle hochgradig gestaut ist, so wird sie aus dem ihr zukommenden Kanalsystem in das zweite hineingedrängt und strömt dann dem Blute direkt zu. So wird der primäre, auf dem Lymphwege entstandene Ikterus durch den sekundär ausgebildeten verstärkt. Bei Verschluss der Lymphbahnen muss er allein auf dem Blutwege eintreten. Browicz nimmt an, dass die feinen intraaziniösen Gallenkapillaren mit den Blutgefässendothelien zusammenhängen und dass die Galle durch sie in den Blutstrom gelangt. Die oben genannten Autoren bestreiten den Übertritt der Galle in das Blut.

Ausser durch eine Verlegung der Gallengänge kann Ikterus auch bei *übermässiger Produktion von Galle* entstehen. Wenn aus irgend einem Grund im Blute durch Zerfall oder Auflösung roter Blutkörperchen Hämoglobin in grossen Mengen frei wird, so bildet die Leber daraus sehr reichlichen Gallenfarbstoff. Die dann entstehende überschüssige Galle ist weit dickflüssiger als die normale

und bewegt sich deshalb schwer vorwärts. Das stört aber bei dem geringen Druck, unter dem sie sezerniert wird, ihre Entfernung so sehr, dass dieselben Folgen wie bei einer mechanischen Abflussbehinderung eintreten.

Nach Browicz kann aber auch schon die Anhäufung zu reichlich gebildeter Galle im Innern der Leberzellen zu den gleichen Folgen führen. Die Zelle vermag ihr Produkt nicht mehr in normaler Richtung zu entleeren und gibt es deshalb hauptsächlich direkt an das Blut, weniger an die Lymphe ab.

Schliesslich ist es auch möglich (Minkowski, Liebermeister, Pick), dass infolge von irgend welchen Läsionen der Leberzellen ohne jede mechanische Behinderung die Galle in falscher Richtung fliessen oder diffundieren kann.

Die Überschwemmung des Blutes mit Galle, die also eine *Autointoxikation* darstellt, nennen wir *Cholämie.*

Je länger der Ikterus dauert, um so intensiver ist die Färbung. Sie nimmt einen dunkleren, bräunlichen, schliesslich grünlichen und schmutzig grünen Ton an. Unter den Organen ist die *Leber* weitaus am stärksten betroffen und schon dunkelgrün gefärbt, wenn die anderen Organe noch braungelb oder doch nur wenig grün sind. Nächstdem erscheint die *Niere* gefärbt, die deshalb so in den Vordergrund rückt, weil sie einen Teil der Galle durch Sekretion ausscheidet und weil das Sekret sich in Epithelien und in den Harnkanälchen anhäuft.

Diese Durchtränkung des Körpers mit Galle ist kein gleichgültiges Ereignis. Die Gewebe leiden darunter und zwar gehen Schädigungen sowohl von den Gallenfarbstoffen, wie vor allem von den Gallensäuren aus.

c) Eine dritte von der Leber ausgehende nachteilige Einwirkung auf den Körper soll durch Störungen in der *Verarbeitung des Zuckers* gegeben sein. Die Leberzellen setzen ihn nicht in der normalen Weise in Glykogen um, so dass er als solcher in zu reichlicher Menge ins Blut gelangt. Diese Funktionsstörung steht in naher Beziehung zur Erkrankung des Pankreas, der wir uns gleich zuwenden.

d) Veränderungen der Leber können aber auch dadurch schädlich wirken, dass sie die dem Organ sonst zufallende Verarbeitung und Unschädlichmachung aus dem Darm aufgenommener giftiger Stoffe aufheben. Doch wissen wir darüber noch zu wenig, um uns damit genauer beschäftigen zu können.

3. Pankreas.

Die wichtigste Folge einer Pankreasveränderung ist der *Ausfall der Funktion*, der experimentell durch *Exstirpation des Organs* erzeugt werden kann. Bei Hunden tritt dann regelmässig (v. Mehring u. Minkowski, Arch. f. ex. Path. XXVI) eine Anhäufung von *Zucker* in den Flüssigkeiten und Geweben des Körpers und eine Ausscheidung durch den Harn ein. Wir nennen den so entstandenen Zustand **Diabetes.** Er entsteht beim Menschen, wenn das Pankreas auf Grund sehr verschiedenartiger Affektionen funktionell Ungenügendes leistet. Man hat neuerdings Veränderungen der Langerhansschen Inseln als die maßgebende Anomalie ansehen wollen (s. d. spez. Teil). Aber sie finden sich nicht immer und so gehen die Meinungen noch auseinander (s. u. a. Herxheimer, Orth's Festschr. 1903 u. Sauerbeck, Virchows Archiv 177). Entweder muss man dann annehmen, dass die etwa vorhandene Abnormität anatomisch noch nicht nachweisbar ist oder der Diabetes in anderen Anomalien des Körpers seine Quelle hat (z. B. in Störungen der inneren Atmung nach Ebstein, Die Zuckerharnruhr. 1887).

Die Funktion des Pankreas, deren Fehlen den Diabetes hervorruft, ist jedenfalls die einer *inneren Sekretion*, d. h. die Bildung einer Substanz, welche, in den Körper übertretend, auf den Stoffwechsel des Zuckers einen maßgebenden, im übrigen noch unbekannten Einfluss ausübt.

Der nicht verarbeitete Zucker häuft sich nun im Organismus an und kreist im Blute. Er selbst wird an sich nicht so sehr gefährlich wie seine weiteren Zersetzungsprodukte, das Aceton, die Acetessigsäure, die Oxybuttersäure, die als giftige Substanzen die Gewebe angreifen. Auch hier handelt es sich also um eine *Autointoxikation.*

Der Zucker und die anderen genannten Substanzen erscheinen im Harn wieder, wo man sie leicht nachweisen kann. Sie passieren dabei die Niere und üben unter Umständen auf sie einen nachteiligen Einfluss aus.

Die mangelhafte Verarbeitung des Zuckers hat aber auch noch eine andere Bedeutung für den Organismus. Er leidet unter der ungenügenden Beteiligung der Kohlehydrate an dem Aufbau und der Tätigkeit der Gewebe.

Der Fortfall der normalen Sekretion des Pankreas kann aber natürlich auch von schädlichem Einfluss auf die *Verdauungsvorgänge im Darmkanal* sein, soweit der Pankreassaft darauf Einfluss hat.

Ausser Abnormitäten der Drüsenzellen hat in diesem Sinne auch die Verlegung des Ausführungsganges Bedeutung.

III. Der Respirationsapparat.

Die krankhaften Veränderungen der *Lungen* und zum Teil auch die der Atmungswege führen sehr gewöhnlich insofern zu Funktionsstörungen, als die Aufnahme des Sauerstoffs und die Abgabe der Kohlensäure erschwert oder teilweise und unter Umständen ganz aufgehoben ist. Dahin wirken Verstopfungen des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchen, dahin pathologische Ausfüllungen der Alveolen, dahin ferner Erkrankungen, bei denen Lungengewebe mehr und mehr schwindet und solche, bei denen die Lunge von ihrer pleuralen Fläche her zusammengepresst oder an ihrer freien Beweglichkeit gehindert wird. Die Folgen ergeben sich in allen diesen Fällen von selbst. Es tritt für die Gewebe unserer Körper ein *Sauerstoffmangel* und eine *Kohlensäureüberladung* ein.

IV. Die Schilddrüse.

An den Respirationstraktus kann man wegen ihrer nahen räumlichen Beziehung zur Trachea die *Schilddrüse* anschliessen. Der Funktion dieses Organes sind wir erst in neuerer Zeit mehr und mehr auf die Spur gekommen, ohne sie indessen jetzt schon genügend zu kennen. Wir wissen aber, dass es nicht fehlen darf, ohne dass der Körper schweren Schaden litte. Die *Entfernung der Drüse* führt zu einer *Allgemeinerkrankung des Organismus*, die sich von seiten des Nervensystems u. a. in Krämpfen äussert, die ferner eine geistige Verblödung herbeiführt und mit einer eigenartigen Verdickung der Haut einhergeht, welche auf einer wässrigen und schleimigen Durchtränkung beruht. Wird die Thyreoidea bei jungen wachsenden Tieren entfernt, so treten erhebliche Wachstumstörungen am Knochensystem zu jenen anderen Folgen hinzu.

Die Chirurgen (Reverdin, Kocher) wurden zuerst auf diese Verhältnisse aufmerksam, als sie die vergrösserte Schilddrüse, den Kropf (Struma) vollständig exstirpierten. Es stellte sich die sogenannte *Kachexia strumipriva* ein. Später sah man dieselben Folgen nach Entfernung des normalen Organs (*Kachexia thyreopriva*). Dann beobachtete man ein eigenartiges Krankheitsbild (*Myxödem*), welches auf ein Fehlen oder einen Untergang der Thyreoidea zurückgeführt werden konnte. Endlich bringt man den Funktionsausfall der Schilddrüse (Lit. bei Erdheim, Ziegl. Beitr. 35) auch in Be-

ziehung zu dem hauptsächlich in gewissen Gebirgstälern vorkommenden *Cretinismus*, bei dem das Organ fehlt oder rudimentär ist.

Die Schilddrüse ist ferner verantwortlich für eine mit Herzklopfen und Hervortreten der Augen einhergehende Erkrankung, den Morbus Basedowii. Von einzelnen auf eine gesteigerte Funktion bezogen, wird sie jetzt meist aus einer verminderten Leistung (Oswald) des vergrösserten, aber meist mit wenig Kolloid versehenen, manchmal jodfreien Organs abgeleitet.

Für das Verständnis der funktionellen Störung der Schilddrüse ist eine von Baumann gemachte wichtige Entdeckung von Bedeutung. Die Thyreoidea enthält nämlich relativ viel *Jod*, vorwiegend an Eiweisskörper gebunden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Substanz für die Funktion von grosser Bedeutung ist, doch streitet man noch darüber, in welcher Weise sie wichtig ist. Einerseits meint man die Jodverbindung, das *Thyreoglobulin*, welches in der Schilddrüse gebildet werde, sei ein spezifisches Produkt dieser Drüse und habe einen bestimmten Einfluss auf den Stoffwechsel im allgemeinen und auf den des Eiweisses im besonderen. Sein Fortfall bei Erkrankung der Thyreoidea habe dann die erwähnten Folgen. Andererseits denkt man mit grösserer Berechtigung, das gewisse im Organismus gebildete schädliche Stoffwechselprodukte in der Schilddrüse unter Hinzutritt des Jod an Eiweisskörper gebunden und dadurch ungiftig gemacht würden. Dann wäre die Drüse also ein Entgiftungsorgan und ihr Fehlen würde die toxischen Substanzen sich im Blut anhäufen und nachteilig wirken lassen. So erklärt man sich jene Kachexien, und neuerdings glaubt man im Zentralnervensystem bestimmte Veränderungen nachgewiesen zu haben, welche durch die Gifte bedingt sind.

Die Schilddrüse scheint auch auf die Fortpflanzungsfähigkeit einzuwirken. Lanz (Chir. Kongr. 1904) sah, dass sie bei Fehlen des Organs nachlässt und nach medikamentöser Verabreichung von Schilddrüsengewebe wiederkehrt.

V. Der Harnapparat.

Von der Niere können schwere Schädigungen für den Organismus ausgehen. Wenn man beide Organe bei Tieren entfernt, tritt eine *Autointoxikation*, eine Überladung des Blutes mit den Substanzen ein, die sonst durch die Nieren ausgeschieden wurden. Vor allem kommen die *Harnsäure* und der *Harnstoff* in Betracht. Daraus ergibt sich nach längerer Dauer des Prozesses schliesslich ein Krankheitsbild, das man als **Urämie** bezeichnet. Es äussert

sich in Benommenheit und Krämpfen. Etwas Ähnliches tritt ein, wenn die Funktion der Nieren unmöglich wurde. Sind z. B. die Ureteren verstopft, so kann der Harn nicht abfliessen und neuer aus mechanischen Gründen nicht mehr ausreichend gebildet werden. Weit häufiger führen Erkrankungen der Niere selbst zu analogen Folgen, nur das sie sich langsamer einzustellen pflegen. Wenn die Glomeruli und die Harnkanälchenepithelien verändert sind, so werden die harnfähigen Substanzen unvollkommen ausgeschieden, bleiben teilweise im Körper zurück und häufen sich in ihm an. Auch dann entsteht Urämie.

Die Wirkung des retinierten Harnes soll aber nach Albu (Virch. Archiv 166) nicht sowohl auf seinen giftigen Eigenschaften als vielmehr darauf beruhen, dass er die osmotischen Bedingungen des Blutes ändert.

Die Erkrankungen der Nieren bringen aber noch einen anderen Nachteil. Durch die Glomeruli nämlich treten wechselnde Mengen von *Eiweiss* in den Harn über. Doch kommt es dadurch im allgemeinen nicht zu einer Eiweissverarmung des Organismus, so dass man die *Albuminurie* nur als ein wesentliches Symptom zu betrachten hat.

VI. Nebenniere.

An die Niere reiht sich naturgemäss die *Nebenniere* an. Störungen, vor allem Beseitigung ihrer Funktion ist kein gleichgültiges Ereignis. Der Körper wird vielmehr in einer zuerst von Addison studierten, aber noch nicht genügend aufgeklärten Weise geschädigt. Nach ihm redet man von *Morbus Addisonii*. Es besteht eine mit schwerer Ernährungsstörung einhergehende eigenartige Braun-(Bronze-)färbung der Haut. Man findet in solchen Fällen die Nebennieren so erkrankt, dass der Fortfall ihrer Funktion daraus verständlich wird. Zuweilen aber sind sie auch nicht wesentlich verändert, dann muss man annehmen, dass aus sonstigen Gründen ihre Tätigkeit verloren ging. Andererseits bleibt nach hochgradigen Abnormitäten das Addisonsche Krankheitsbild gelegentlich aus. Dann stellt man sich vor, dass die Funktion doch noch von den veränderten Nebennierenzellen geleistet werden könne. Jedenfalls bedarf die ganze Frage noch weiterer Aufklärung.

VII. Genitalapparat.

Die sekundären Organveränderungen, welche durch primäre Störungen im Genitalapparat hervorgerufen werden, sind von ver-

hältnismässig geringer Bedeutung. Die Entfernung *der Geschlechtsdrüsen* (*Kastration*) hat bei Erwachsenen keine schweren Nachteile für den übrigen Körper. Beim Weibe verkleinern sich die Milchdrüsen und die ausführenden Wege des Genitalapparates. Bei Tieren sah man dasselbe (Halban, Mon. f. Geb. XII). Fällt die Kastration in die frühe Jugend, so bedingt sie einige Entwicklungsanomalien. Der Kehlkopf bleibt kindlich, die Behaarung an den Genitalien ist wenig ausgeprägt, die ausführenden Geschlechtswege sind unentwickelt. Bei Tieren hat man nach Entfernung der Hoden eine verminderte Entwicklung der männlichen sekundären Geschlechtscharaktere beobachtet, ferner eine Verzögerung in der Verknöcherung der Epiphysenlinie und im Zusammenhang damit ein länger dauerndes Wachstum der Knochen. Die Extremitäten blieben daher bei nicht kastrierten Tieren kürzer als bei kastrierten. Krankhafte Veränderungen der Ovarien und Hoden haben vor allem verschiedene psychische Abnormitäten zur Folge. Man bezieht alle diese Folgen auf den Fortfall einer inneren Sekretion der Keimdrüsen. (Halban, Foges, Pflügers A. 93.)

Einen besonderen Fall einer von dem Genitalapparat ausgehenden Allgemeinerkrankung stellt die **Eklampsie** dar. Es handelt sich um eine mit heftigen Krampfanfällen einhergehende, vor, während und nach der Geburt eintretende schwere, oft tödliche Störung, die man meist auf eine von der Plazenta ausgehende, ihrem Wesen nach noch unaufgeklärte Vergiftung bezieht. Doch denken manche auch daran, dass die Eklampsie eine modifizierte *Urämie* sein könne, weil die Nieren meist gleichzeitig verändert sind. Wir werden an zwei Stellen auf die eigenartige Erkrankung zurückkommen.

VIII. Das Nervensystem.

Pathologische Zustände des Nervensystems machen sich in mehrfacher Weise auf den Organismus geltend.

Ausfall kleinerer und grösserer Teile von Gehirn und Rückenmark hat ein Ausbleiben der Innervation in den zu ihnen gehörenden Organen zur Folge, deren Funktion damit aufhört oder unvollkommen wird. Ebenso wirkt eine Unterbrechung oder Leistungsunfähigkeit peripher leitender Nerven. Vor allem werden die Muskeln durch solche Abnormitäten getroffen, sie kontrahieren sich nicht mehr (*motorische Lähmung*) und erfahren ausgesprochene anatomische Veränderungen. Leiten andererseits die sensiblen Nerven

nicht mehr oder ist der sensible Apparat des Zentralnervensystems zerstört, so tritt Unempfindlichkeit der Teile ein (*sensible Lähmung*).

Erkrankungen des Nervensystems können aber auch eine vermehrte Innervation zur Folge haben, die sich in Kontrakturen und *Krämpfen* äussert. Diese verstärkten funktionellen Anregungen bewirken keine direkten anatomischen Organabnormitäten. Auch die psychischen Störungen, soweit sie nicht durch Lähmungen gekennzeichnet sind, führen nicht zu direkten anatomischen Veränderungen peripherer Organe.

Ein besonderer Teil des Gehirns, die Hypophysis, verdient noch Erwähnung. Nach den bisherigen Erfahrungen darf man annehmen, dass sie auf einzelne Wachstumsvorgänge im Körper Einfluss hat. Im Zusammenhang mit Tumoren des Organs tritt Akromegalie (siehe Hypertrophie) ein. Auch übermässige Fettgewebeentwicklung scheint von ihr nach einer Beobachtung Madelungs (Chir. Kongr. 1904) abhängig sein zu können.

IX. Der Bewegungsapparat.

Wenn das Knochensystem seine normale *Festigkeit* eingebüsst oder eine abnorme Gestaltung angenommen hat, so sinkt seine Brauchbarkeit. Der übrige Körper wird dadurch in verschiedener Weise getroffen. Seine Bewegungsfähigkeit leidet oder ist teilweise oder ganz aufgehoben. Dadurch erfahren vor allem die Muskeln Veränderungen. Am Rumpf entstehen bei Verbiegungen der Wirbelsäule Einengungen, in erster Linie des Thorax und daraus ergeben sich Abnormitäten der eingeschlossenen Organe.

Pathologische Zustände des Knochenmarkes wirken dadurch schädlich, dass sie seine blutbildende Funktion herabsetzen oder aufheben. Vor allem kann es sich dabei um eine *mangelhafte Ausbildung der roten Blutkörperchen* handeln.

Unbeweglichkeit oder mangelhafte Beweglichkeit der *Gelenke* setzt die Kontraktionen der zugehörigen Muskeln herab und bedingt an ihnen auch anatomische Abweichungen. Ebenso erfahren die auf diese Weise ausser Tätigkeit gesetzten Knochen wie die Muskeln einen fortschreitenden Schwund.

Erkrankungen der *Muskulatur* führen zur Herabsetzung ihrer motorischen Tätigkeit und eventuell zur völligen Unbeweglichkeit. Die Knochen leiden dann ebenfalls. Am Torax und am Kehlkopf kann die Störung der Kontraktionen eine mehr oder weniger hervortretende Abnahme der Respiration mit sich bringen.

X. Der Zirkulationsapparat.

1. Veränderungen des Herzens und der Gefässe.

Die Störungen, welche unserem Körper durch Abnormitäten der Kreislauforgane erwachsen, bestehen in letzter Linie immer in einer **mangelhaften Versorgung der Organe mit einem zur Atmung und Ernährung geeigneten Blut.**

Alle krankhaften Veränderungen, welche das **Herz** erleidet, erschweren die Bewegung des Blutes. Es wird nicht regelrecht in die Gewebe hinein und nicht ordentlich wieder hinausbefördert. Wenn die Muskulatur des rechten Ventrikels geschwächt ist, so erfährt seine saugende Kraft eine Verminderung und das in ihm enthaltene Blut wird nicht mit genügendem Erfolg in die Lungen getrieben. So kommt es zu einer *Überfüllung des Venensystems.* Zu analogen Folgen führt eine Herabsetzung der Muskeltätigkeit des linken Ventrikels. *Das arterielle System enthält zu wenig Blut*, im Lungenkreislauf dagegen ist es in zu grosser Menge angehäuft. In ähnlichem Sinne wirken Veränderungen am Klappenapparat. Bei Verengerung der Ostien strömt eine zu geringe Menge Blut hindurch, bei Erweiterung und mangelnder Schlussfähigkeit fliesst ein Teil durch die Öffnungen zurück. So ist auch dann eine Überfüllung der Venen im grossen und kleinen Kreislauf die notwendige Folge.

Erkrankungen der *Arterienwände* bringen einmal eine Herabsetzung der Elastizität und Kontraktilität mit sich. Wenn wir uns erinnern, wie wichtig diese Eigenschaften für die mechanischen Verhältnisse der Zirkulation sind, so sehen wir ein, wie auch aus ihrem Fehlen eine *mangelhafte Fortbewegung* des Blutes in das Kapillarensystem resultieren muss. Nicht anders wird sich eine Verengerung der Arterien geltend machen, wie sie in kleineren Ästen nicht selten durch eine Wandverdickung zustande kommt.

Auch in den *Venen* führt jede Abnormität im Verhalten der Wand zu einer *Störung der Fortbewegung des Blutes.* Eine Verminderung ihrer Zusammenziehung lässt das Blut sich im Lumen anhäufen, eine Einschränkung der Weite des Gefässes verhindert das Durchströmen der normalen Blutmenge.

So wird also auch bei Anomalien der Arterien und Venen sich eine *ungleiche Verteilung des Blutes im Gefässsystem* herausbilden, aber während bei Störungen der Herztätigkeit der ganze Kreislauf getroffen wird, handelt es sich bei denen der Gefässe um Nachteile für die einzelnen Gebiete.

Ähnliche Bedingungen wie bei den Blutgefässen liegen auch bei den *Lymphgefässen* vor.

Von der grössten Bedeutung für den Organismus sind aber endlich noch die *Veränderungen des Blutes* (und der Lymphe).

2. Veränderungen des Blutes.

a) Veränderungen der Menge des Blutes und seiner einzelnen Bestandteile.

Die Abnormitäten des Blutes können erstens seine *absolute Menge* betreffen. Das Gefässsystem kann vorübergehend oder dauernd eine zu grosse Menge Flüssigkeit enthalten. Wir nennen den Zustand **Plethora.** Er muss für den Kreislauf insofern ungünstige Folgen haben, als mit ihm eine Erhöhung des Blutdrucks verbunden ist und an das Herz erhöhte Anforderungen gestellt werden.

Andererseits hat eine *Verminderung der gesamten Blutmenge* eine Abnahme des Blutdruckes und der Energie der Herzkontraktionen zur Folge. Eine derartige als **Anämie** bezeichnete Beschaffenheit stellt sich auf die am klarsten verständliche Weise als Folge von grösseren Blutungen ein, andererseits kommt sie nicht selten durch Unterernährung zustande. Auf die sonstigen Bedingungen, unter denen sie sich ausbildet, und zu denen manche chronische Organerkrankungen rechnen, gehen wir hier nicht ein. Es handelt sich aber bei der Anämie im allgemeinen nicht um ein normales, lediglich in seiner Quantität verändertes Blut. Vielmehr ist die Menge der roten Blutkörperchen herabgesetzt (*Oligozythämie*), das Wasser relativ reichlicher vorhanden. Mit der Mengenabnahme der Erythrozyten verbindet sich in anderen Fällen eine beträchtliche Zunahme der *Leukozyten*, die zuweilen die Form einer besonderen Krankheitsform, der **Leukämie**, annimmt. Die verschiedenen Formen der weissen Blutzellen sind daran in wechselndem Maße beteiligt. Aber meist handelt es sich um eine Vermehrung der *polynukleären granulierten Leukozyten.* Neben einer absoluten Vermehrung spielt auch das veränderte relative Verhältnis der einzelnen Arten der weissen Blutkörperchen eine Rolle. So können die *einkernigen* Elemente weit reichlicher sein als sonst.

Anämie und *Leukämie* setzen natürlich die respiratorischen und ernährenden Funktionen des Blutes herab.

b) Abnorme Zusammensetzung der einzelnen Blutbestandteile.

Die Erythrozyten können aber auch qualitativ verändert sein. So sind sie bei der **Chlorose** nicht nur weniger zahlreich, sondern auch ärmer an Hämoglobin.

Wir kennen ferner einen *Zerfall* und eine *Auflösung* der roten Blutkörperchen. Jener führt zu einer Zerschnürung der Zellen, zu einer Teilung in kleine Abschnitte, zu unregelmässigen Formen. Man spricht dann von *Poikilozytose.* Die Auflösung macht sich vor allem am Hämoglobin geltend, welches statt in den Erythrozyten im Plasma enthalten ist. Der Zustand heisst *Hämoglobinämie.*

Neben der Zusammensetzung der zelligen Elemente kann auch die der Blutflüssigkeit geändert sei.

Selbstverständlich machen auch die qualitativen Anomalien das Blut zur Versorgung der Gewebe weniger tauglich.

Zehnter Abschnitt.

Die Störungen des Kreislaufs.

Die Störungen des Kreislaufs sind von der grössten Bedeutung für den Körper im ganzen und für die einzelnen Organe und Gewebe. Sie stellen für sie wichtige innere Schädlichkeiten dar. Sie beruhen teils auf Veränderungen des Blutes, teils auf solchen der Gefässe. Wir müssen ihnen eine eingehende Erörterung widmen.

a) Die Stase.

Die normale Beweglichkeit des Blutes muss sich vermindern, wenn der *Wassergehalt abnimmt.* Je mehr das geschieht, um so mehr muss jene Folge eintreten und damit eine Erschwerung der Zirkulation gegeben sein. Man kann sich vorstellen, dass die Eindickung so weit geht, dass das Herz das Blut nicht mehr vorwärts treiben kann. In solchen Fällen also handelt es sich um eine Abnormität des ganzen Blutes.

Aber auch in umschriebenen Bezirken, in Kapillargebieten mit den dazu gehörigen Arterien und Venen, erfährt das Blut nicht selten eine Einschränkung seiner Beweglichkeit, die bis zum völligen

Stillstand fortschreiten kann. Aber meist handelt es sich dann noch um etwas mehr. Es kommt eine bestimmte *Veränderung des Blutes,* seiner Zusammensetzung und seines Aussehens hinzu, die uns sogleich beschäftigen wird. Den dann vorhandenen Zustand nennen wir **Stasis.**

Eine derartige Umgestaltung machen wir uns am besten verständlich, wenn wir experimentell vorgehen, wenn wir z. B. das Mesenterium aus der Bauchhöhle hervorholen und in verschiedener Weise behandeln. Dann sehen wir, dass die Stase unter dem Einfluss zahlreicher chemisch wirkender Substanzen zustande kommt, die bei der dünnen Beschaffenheit des Mesenteriums sehr rasch zu den Blutgefässen gelangen. Bei dickeren Geweben führt etwa eine Einspritzung der gelösten Stoffe zu dem gleichen Resultat. In dieser Weise wirken z. B. nicht zu dünne Lösungen von Kochsalz, von Zucker, ferner von Äther, Alkohol, Mineralsäuren, Krotonöl und andere Stoffe, zu denen u. a. manche Bakteriengifte gehören.

Da es sich um sehr heterogene Substanzen handelt, wird ihre Wirkungsweise nicht die gleiche sein. Bei manchen besteht sie hauptsächlich oder allein darin, dass die Stoffe dem Blute *Wasser entziehen* und so jene Eindickung herbeiführen. Daneben wird auch eine *Elastizitätsverminderung der roten Blutköperchen* und eine das Vorbeigleiten des Blutes erschwerende *Schädigung der Gefässwand* eine Rolle spielen. Diesen beiden Momenten kommt bei manchen anderen Chemikalien, z. B. dem Krotonöl, die grössere Bedeutung zu. Doch wird auch hier die Wasserentziehung nicht fehlen und dadurch begünstigt werden, dass die *lädierte Kapillarwand die flüssigen Blutbestandteile weniger gut zurückhält.*

Unter dem Mikroskop macht sich sehr bald eine auffallende Veränderung geltend. Während man nämlich in langsam fliessendem oder in einfach stillstehendem Blut die einzelnen Erythrozyten gut von einander unterscheiden kann, ist das hier, bei ausgesprochener Stase, nicht mehr möglich. Da nämlich die Zellen nicht mehr durch Flüssigkeit von einander getrennt werden, liegen sie dicht zusammen (Konglutination, v. Recklinghausen), und da sie selbst homogene Körper ohne Membran darstellen, werden ihre Grenzen für uns unsichtbar. So bildet das Blut für unser Auge *nur eine einzige, völlig homogene rote Masse,* welche die Gefässe prall erfüllt. Aber die einzelnen Blutkörperchen sind deshalb doch noch vorhanden. Denn wenn sich nach einiger Zeit die Stase wieder verliert, sieht man sie sich wieder von einander trennen.

Nun ist es aber nicht allein der Wasserverlust, der diese Erscheinung bedingt. Denn die starke Füllung der Gefässe würde sich daraus nicht erklären lassen. Sie kommt dadurch zustande, *dass das wasserarme, schwerbewegliche Blut nicht ordentlich weiter geschoben werden kann* und deshalb bald stillsteht, während von der Arterie aus immer noch neues Blut in die Gefässe hineingetrieben wird. So müssen sich die Kapillaren entsprechend der grösseren sich in ihnen ansammelnden Blutmenge erweitern.

Es giebt nun aber auch eine Stase, bei welcher diese *Druckwirkung nicht nur sekundär* in Betracht kommt. Sie kann auch die primäre Veranlassung sein. Wenn nämlich die aus einem Kapillarbezirk herausführenden *venösen Gefässe verschlossen sind, so kann das Blut nicht abfliessen.* Da aber von der Arterie aus immer noch neues nachgeschoben wird, so füllen sich die Kapillaren mehr und mehr und ihr Inhalt wird in zunehmendem Maße komprimiert. Weil nun die Wandungen für Wasser durchlässig sind und es infolge der Zirkulationsstörung immer mehr werden, so muss die Blutflüssigkeit allmählich durch sie hindurch nach aussen in das Gewebe getrieben werden. Auch hier folgt daraus also eine Wasserverarmung des Blutes, ein Aneinanderrücken der Erythrozyten und ein Umsichtbarwerden ihrer Grenzen.

Eine Stase kann aber endlich auch bei *allgemein darniederliegendem Kreislauf* in besonders ungünstig gelegenen Gebieten eintreten. So kommt sie bei alten Leuten oder bei jüngeren, wenn der arterielle Kreislauf unzureichend ist, gern in den Zehen (seltener an anderen Stellen) zustande. In dem mangelhaft versorgten Kapillargebiet tritt hier oder dort, meist auf einen äusseren Anstoss hin, ein Stillstand ein, der sich nicht wieder löst, sondern sich im Gegenteil auf die Umgebung ausbreitet. Da aber von den Arterien aus, wenn auch mit einer zur Lösung des Stillstandes nicht mehr ausreichenden Energie, noch Blut einströmt, so häuft es sich an und erfährt in dem ganzen Gebiete die besprochenen Veränderungen.

Wenn eine Stase grosse Gebiete umfasst und lange anhält, so ist das natürlich auf die Dauer mit dem *Leben des Gewebes nicht verträglich.* Häufig aber löst sie sich wieder und macht normaler Blutströmung Platz. Das ist besonders der Fall, wenn sie, wie meistens, als Begleiterscheinung anderer, vor allem der später zu betrachtenden entzündlichen Prozesse auftritt. Mit diesen erfährt sie dann ihre Beseitigung.

b) Intravaskuläre Gerinnung des Blutes und Thrombose.

In der Stase haben wir einen Zustand kennen gelernt, in welchem das Blut zu einer relativ festen, nicht mehr beweglichen Masse wird. Es giebt aber noch andere Vorgänge, die ähnliche Folgezustände mit sich bringen. Das Blut kann nämlich, wie nach seiner Entleerung ausserhalb der Gefässe, unter Umständen schon innen **gerinnen** und dadurch in wechselndem Umfange fest werden. Noch häufiger ist es, dass sich *körperliche Blutbestandteile*, zugleich aber meist auch geringe oder grössere Mengen von *Fibrin* auf der Innenfläche der Wand festsetzen, **sich aus dem vorbeiströmenden Blute abscheiden** und so den geronnenen ähnliche Massen bilden, welche allmählich das Lumen verengen und ev. verschliessen. Da aber auch bei dieser Abscheidung Gerinnungsprozesse beteiligt sind, so lassen sich die beiden Vorgänge nicht scharf von einander trennen.

Die so oder so vor sich gehende Bildung fester Substanzen nennen wir **Thrombose**, das feste Gebilde selbst **Thrombus**, Pfropf.

1. Die Gerinnung des Blutes (Koagulation).

Für die Gerinnung des Blutes ist die Ausfällung von Fibrin das Maßgebende. Über die dabei ablaufenden *feineren Vorgänge bei der Gerinnung* sind aber die Ansichten noch geteilt, nur so viel wissen wir, dass ein im Plasma gelöst vorhandener Eiweisskörper, das Fibrinogen, vielleicht unter hydrolytischer Spaltung in zwei Eiweisskörper, als Faserstoff niedergeschlagen wird, und dass dabei die Gegenwart von Kalk erforderlich ist

Alexander Schmidt nahm in seinen grundlegenden Arbeiten an, dass zur Fibrinbildung zwei Eiweisskörper zusammentreten müssten. Später wurde gezeigt (vor allem durch Hammarsten), dass nur ein Eiweiss, das Fibrinogen, dazu erforderlich ist, welches sich rein darstellen und dann zur Gerinnung bringen liess.

Die Ausfällung des Fibrins wird durch ein *Ferment* ausgelöst, über dessen Herkunft die Ansichten noch auseinander gehen. A. Schmidt leitete es von den weissen Blutkörperchen ab, bei deren Zerfall es frei würde. Auch heute ist man meist noch dieser Ansicht. Die Leukozyten gehen bei der Thrombose ausgedehnt zugrunde (s. u. a. Krüger, Arch. f. exp. Path. 51).

Daneben denkt man an die roten Blutkörperchen. Vor allem vertritt J. Arnold mit seinen Schülern die Ansicht, dass sie eine hervorragende Bedeutung haben. Sie zerfallen, liefern durch Abschnürung zahlreiche kleine runde Teilkörperchen und wahrschein-

lich auch eine fermentarige Substanz. Aber der Wert dieser Vorgänge erleidet dadurch eine wesentliche Einschränkung, dass eine *typische Gerinnung auch ohne alle roten Blutkörperchen vor sich gehen kann.*

Als dritter körperlicher Bestandteil kommen die *Blutplättchen* in Betracht. Sie wurden von Hayem und Bizzozzero zuerst eingehend studiert und von letzterem für einen konstanten dritten Bestandteil des Blutes erklärt (s. Rosin u. Bibergeil, Z. f. kl. M. 54). Andere hielten sie für Globulinausfällungen, wieder andere für Derivate der weissen oder roten Blutkörperchen oder beider zugleich. Für die Erythrozyten, welche die Plättchen von sich abschnüren sollen, tritt besonders J. Arnold ein (Schwalbe, Path. Ges. V; Schneider, Virch. Arch. 174). Nun wurden allerdings die Blutplättchen schon im lebenden zirkulierenden Blute gesehen, aber man stellt sich vor, dass die roten Blutkörperchen bereits zu regressiven Veränderungen und zur Abschnürung von Plättchen durch die Manipulationen gebracht werden körnen, die erforderlich sind, wenn man ein lebendes Gewebe für die mikroskopische Betrachtung vorbereitet, wenn man z. B. einen durchsichtigen Fledermausflügel ausspannt. In diesem Zusammenhange könnten also die Plättchen zum Teil schon vorhanden sein, wenn man Blut zur Untersuchung einem Gefäss entnimmt, die meisten würden sich aber erst extravaskulär bilden. Ich gehe auf die Streitfrage nicht weiter ein und möchte nur hervorheben, dass ich mich immer gewundert habe, wie völlig unverändert die roten Blutkörperchen in einem frisch untersuchten Blutstropfen erschienen, in welchem doch massenhafte, in kleineren und grösseren Gruppen liegende Plättchen zu sehen sind. Dass diese im übrigen für die Gerinnung als Fermentquellen in Betracht kommen, ist auch dann gewiss, wenn man sie nicht mit Arnold von den roten Blutkörperchen ableiten wollte.

Endlich liefern auch die übrigen Zellen unseres Körpers, wenn sie zerfallen, Substanzen, welche die Gerinnung des Blutes veranlassen, bezw. beschleunigen (Conradi, Hofmeisters Beitr. I).

2. Die Thrombose.

a) Gerinnungsthrombose.

Von einer reinen Gerinnungsthrombose können wir dann reden, wenn das Blut innerhalb des Gefässes als Ganzes durch Gerinnung fest wird. Das ist einmal möglich, wenn *gewisse das Blut schädigende Substanzen in den Kreislauf gelangen.* Dahin gehört neben bakteriellen Giften und Chemikalien vor allem aufgelöstes, lackfarben gewor-

denes Blut. Das Einbringen solcher Stoffe in die Zirkulation hat oft sehr ausgedehnte und rasch tödliche Gerinnungen zur Folge.

Eine Koagulation erleidet ferner das Blut, *welches in einer Gefässstrecke dauernd stillsteht*, ohne die Erscheinungen der Stase darzubieten. So ist es z. B. der Fall nach doppelter Unterbindung einer Arterie oder Vene, wenn das ausgeschaltete Stück keine Seitenäste hat. Allerdings kann das Blut unter diesen Umständen lange, zuweilen viele Monate flüssig bleiben (Baumgarten, u. a. Wien. kl. Woch. 1902). Die schliessliche Gerinnung wird durch Ferment hervorgerufen, welches von den zerfallenden körperlichen Blutbestandteilen, oder (nach Baumgarten) vor allem von der Gefässwand (den Endothelien) stammt. Eine früh eintretende Koagulation ist dann auf eine stärkere Schädigung der Gefässwand zu beziehen.

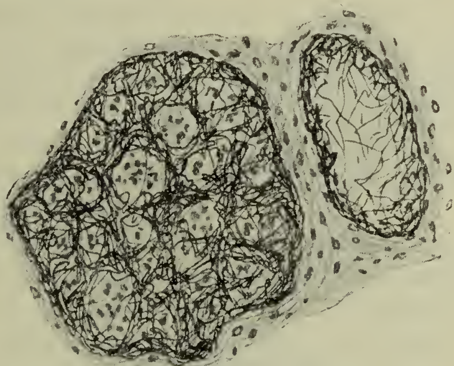


Fig. 53.
Zwei querdurchschnittene Venen, deren Inhalt geronnen ist. In dem grösseren Gefäss ein dichtes, in dem kleineren ein lockeres Fibrinnetz. In jenem zugleich viel Leukozyten.

Einen Übergang zur Abscheidungsthrombose bieden die Fälle, in denen eine Gerinnung in mikroskopisch kleinen Gefässen häufig nur auf der Innenfläche der Wand nachzuweisen ist, während das Blut in der Mitte des Lumens noch nicht geronnen ist. Eine derartige Anordnung sehen wir vor allem in entzündeten Geweben (z. B. in den Lungen bei der Pneumonie). Aber meist wird die Gerinnung nach kürzerer oder längerer Zeit bis zur Mitte des Gefässes fortschreiten (Fig. 53). In engen Gefässen macht sich die dadurch bedingte Verstopfung des Lumens natürlich früher geltend als in weiten. Vor allem werden die Kapillaren bald verschlossen. So finden wir sie bei Lungenentzündungen in der Wand der Alveolen, bei manchen Nierenerkrankungen in den Glomerulis durch Fibrin vollständig verlegt.

Alle die durch *Gerinnung* entstehenden Thromben müssen für das blosse Auge ein ziemlich gleichmässiges Aussehen darbieten. Sie müssen, da sie die roten Blutkörperchen einschliessen, eine gleichmässig rote und zwar im allgemeinen dunkelrote Farbe haben.

Eine Scheidung in Kruor und Speckhaut kommt bei den intravaskulären Gerinnungen während des Lebens nicht zustande.

Unter dem Mikroskop sind die Verhältnisse etwas vielgestaltiger. In den einfachsten Fällen sieht man im gehärteten Präparat zwischen den Erythrozyten schmälere und breitere Züge von Fibrin hindurchziehen, dessen Menge innerhalb weiter Grenzen wechselt. Nicht selten findet es sich in einer charakteristischen Anordnung. Es bildet zahlreiche, in gleicher Weise auch bei der einfachen Blutgerinnung (Fig. 54) vorkommende *sternförmige Figuren*, dadurch, dass die Fäden von einem gemeinsamen Mittelpunkt nach allen Seiten divergieren und nun entweder in Gestalt kürzerer oder längerer Strahlen enden oder mit den von anderen Punkten kommenden sich durcheinander wirren (Fig. 55). Sieht man genauer hin, so erkennt man im Zentrum der Strahlengebilde nicht selten eine Zelle, die zwar oft hochgradig verändert ist, manchmal aber doch als ein mehrkerniges weisses Blutkörperchen sich zu erkennen gibt. Auch Erythrozyten werden im Mittelpunkt angetroffen und körnige Massen, die man als Blutplättchen anspricht. Sehr häufig sieht man im Zentrum keinerlei deutlich unterscheidbare Gebilde.

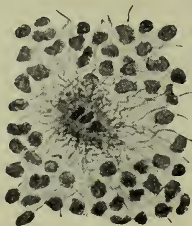


Fig. 54.

Aus einem Blutgerinnsel. Von roten Blutkörperchen umgeben sieht man ein sternförmiges Fibringebilde. Von dem durch drei Kerne bezeichneten Mittelpunkt strahlen feinste Fibrinfäden dichtgedrängt radiär nach allen Seiten aus.

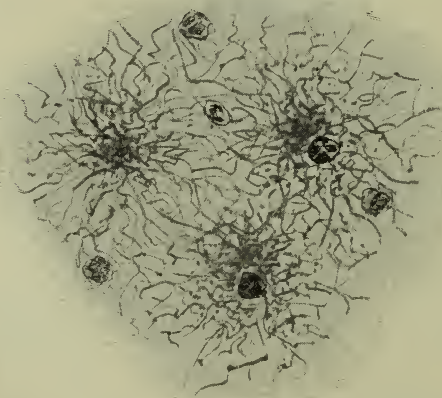


Fig. 55.

Drei Fibrinsterne aus einem Grinnungsthrombus.

Geht die Gerinnung von der Wand des Gefässes aus, so können ebenfalls *Strahlungen* zustande kommen, deren Mittelpunkt dann durch Endothelien oder der Wand anliegende Leukozyten gegeben sein kann.

Die Bildung dieser eigenartigen Fibrianordnungen ist aber durchaus nicht bei allen Gerinnungen vorhanden. Sie fehlt sehr

häufig ganz und ist relativ selten völlig charakteristisch ausgeprägt. Dann bilden die Fäden lediglich ein lockeres oder dichteres Flechtwerk.

Hauser (Virchows Arch. Bd. 154) betont, dass die „Gerinnungszentren" eine Stütze der Lehren von Alex. Schmidt bilden. Er sieht in ihnen den Ausdruck einer von den Zellen ausgehenden Ausscheidung des Fermentes. Wenn dieses aber rasch in grosser Menge im Blut gelöst wurde, so haftet es an den Zellen nicht wesentlich reichlicher als in der Blutflüssigkeit. Dann besteht keine Veranlassung mehr zur Bildung der Gerinnungszentren.

Die *Fibrinthromben können sich wieder lösen*, ein verschlossenes Gefäss wird also wieder durchgängig werden. Wir können diesen Prozess nicht direkt verfolgen, aber z. B. aus dem Umstande erschliessen, dass bei jeder Lungenentzündung die Thrombosierung in wechselndem Umfange gefunden wird und dass weitaus die meisten Menschen von ihrer Erkrankung völlig wiederhergestellt werden.

b) Thrombose durch Abscheidung aus dem strömenden Blute und hinzutretende Gerinnung.

α) Das mikroskopische Verhalten.

Ausser durch Gerinnung im gewöhnlichen Sinne bilden sich andere Thromben dadurch, dass sich **Bestandteile des strömenden Blutes auf der Wand des Gefässes oder auf fremden, abnormerweise in dem Lumen vorhandenen Gebilden abscheiden.** So entstehen feste, der Intima flach aufsitzende oder stärker prominierende oder das Lumen auf kürzere oder längere Strecken völlig verschliessende Massen von verschiedenem Aussehen und wechselnder Zusammensetzung. An ihrer Entstehung können alle **körperlichen Blutbestandteile**, wenn auch in sehr variablen relativen Mengenverhältnissen und nicht von vornherein gleichzeitig beteiligt sein. Das Fibrin spielt in allen Fällen eine Rolle.

Die Abscheidung erfolgt zunächst gewöhnlich *an einer umschriebenen Wandstelle*, um sich von hier über grössere Flächen auszubreiten.

Über den Beginn und das Fortschreiten der Thrombenbildung kann man durch Untersuchung vom Menschen genommener Objekte nur schwer ausreichenden Aufschluss gewinnen. Man hat daher den Vorgang unter dem Mikroskop direkt verfolgt und wertvolle Aufschlüsse gewonnen, an denen vor allem Eberth und Schimmelbusch (Monogr. 1888) beteiligt sind.

Wenn man das Mesenterium eines Warmblüters in geeigneter Weise untersucht und am besten eine kleine Vene einstellt, so

führt die mit der Prozedur verbundene Läsion zu typischen Veränderungen der Blutströmung. Es tritt zunächt eine *Stromverlangsamung* ein, mit der sich eine *Gefässerweiterung* verbindet. Mit der Zunahme dieser Erscheinung ändert sich der Strom. Während im normalen Gefäss das Blut sehr schnell strömt und eine Unterscheidung der einzelnen Blutbestandteile nicht zulässt, werden diese nunmehr nach und nach sichtbar und zwar um so mehr, je langsamer die Zirkulation vor sich geht. Zugleich treten Veränderungen im *Blutstrom* auf, die sich in der Norm als ein heller, von Erythrozyten freier Saum zwischen dem roten eigentlichen Blut-

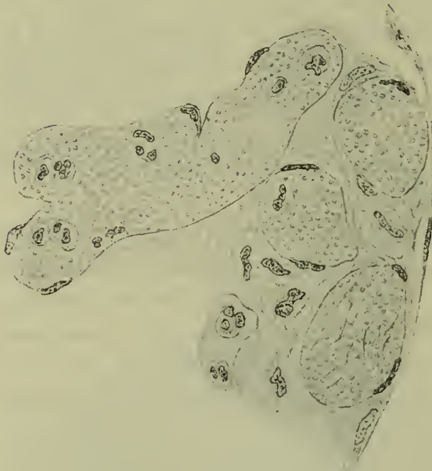


Fig. 56.

Plättchenthrombose. Mehrere Kapillaren eines Glomerulus der Niere sind durch mässig dicht liegende Plättchen und durch vereinzelte Leukozyten ausgefüllt.

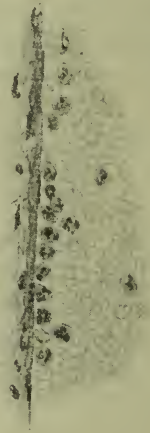


Fig. 57.

Beginnende Thrombose einer Vene (vom Kaninchen). Zahlreiche Leukozyten beginnen sich an der Wand abzuscheiden.

strom und der Gefässwand zu erkennen gibt. Während nämlich in ihm für gewöhnlich nur hier und da einmal *weisse Blutkörperchen* sichtbar werden, nimmt deren Menge stetig zu, bis sie in grosser Zahl vorhanden sind. Sie bewegen sich dabei nicht gleichmässig, sondern bleiben vorübergehend auch einmal liegen. Zwischen ihnen werden bald auch *Blutplättchen* sichtbar, um mit der Steigerung der Stromverlangsamung an Zahl immer mehr zuzunehmen. Die Leukozyten können sich dann manchmal wieder vermindern.

Bringt man nun an einer Stelle eines so beschaffenen Gefässes eine kleine Läsion mechanischer oder chemischer Art an, so bildet sich hier ein **Thrombus**. Das geschieht zunächst durch ein Haften-

bleiben und eine sich steigernde Ansammlung von *Plättchen*, die miteinander verkleben und, an Menge zunehmend, kleinere Gefässe fast allein ausfüllen können (Fig. 56). Sehr früh werden in diese Plättchenmasse auch *Leukozyten* und zwar oft in überwiegender Menge aufgenommen. Manchmal sind sie von Anfang an die hauptsächlichen (Fig. 57), zuweilen auch die alleinigen Bestandteile des Thrombus. Die in wechselnder Weise zusammengesetzte Abscheidung nimmt an Umfang so zu, dass sie engere Lumina völlig verstopft.

Nach Gutschy (Zieglers Beitr. 34) soll der Abscheinung der körperlichen Bestandteile stets die Bildung einer feinen homogenen Fibrinmembran vorausgehen, auf der jene festhaften.

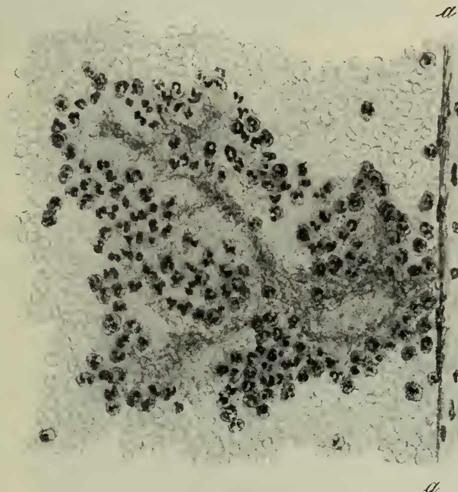


Fig. 58.

Frischer Thrombus einer Vene des Kaninchenohres. Der Thrombus besteht aus einem baumförmig verzweigten dunkeln Fibrinstreifen, einer ihn umgebenden helleren Plättchenmasse und aus ringsum in grosser Zahl angesammelten Leukozyten. *aa* Gefässwand, an der der Thrombus festsitzt.

In dieser Weise lässt sich die Entstehung eines Thrombus im Experiment verfolgen. Aber nur selten, zumal beim Menschen, werden die Thromben lediglich aus den genannten Bestandteilen aufgebaut. An ihrer Bildung beteiligen sich nämlich sehr bald auch reichlicheres *Fibrin* (Fig. 58) und in den meisten Fällen auch rote Blutkörperchen. Dadurch kann dann das mikroskopische Bild sehr vielgestaltig werden.

Das Fibrin tritt gewöhnlich nicht in Form einer aus Fäden gleichmässig geflochtenen Substanz auf, sondern bildet schmälere und breitere Züge, die den Thrombus in verschiedener Menge und Richtung durchsetzen. Auf dem Durchschnitt grösserer Thromben sind sie gern ungefähr parallel der Gefässwand und oft konzentrisch übereinander geordnet. In anderen Fällen verlaufen sie unregelmässig. Sie sind durch feinere Züge untereinander verbunden. Die *Quantität des Fibrins* (Fig. 59) kann eine so grosse sein, dass

der Thrombus, wenn er nach Weigerts das Fibrin blau färbender Methode behandelt wurde, grösstenteils dunkelblau erscheint. Es



Fig. 59.

Thrombus der Pulmonalarterie. *aa* Gefässwand. Der Thrombus besteht aus schwarz gehaltenen Fibrinfäden, die in vielfachen Windungen dahinziehen, aus helleren und aus dunkeln Abschnitten. Letztere sind bei starker Vergrösserung aus roten Blutkörperchen gebildet.

kann aber andererseits so spärlich sein, dass sich nur wenige blaue Fädchen zum Vorschein bringen lassen.



Fig. 60.

Balkenförmig aufgebauter geriffter Thrombus. Senkrechter Durchschnitt. Bei *a* die Oberfläche. Man sieht helle unregelmässige, nach aufwärts strebende Balken (*1*). Von ihnen ausgehende feine, meist kurze (Fibrin-) Fädchen (*3*), die sich meist zwischen Kernen verlieren. In der Mitte zwischen den Balken dunkle Massen (rote Blutkörperchen *2*). Die hellen Balken enden an der Oberfläche in kleinen Erhebungen.

Zwischen den Fibrinfäden liegen die übrigen Thrombusbestandteile: bald gleichmässig körnige Massen, die man als *Blutplättchen* anspricht, bald einzelne oder viele *Leukozyten*, bald *rote Blutkörperchen*, welche schmale und breite Spalten ausfüllen können.

In vielen Fällen findet sich eine *charakteristische Verteilung aller genannten Bestandteile* (Fig. 60). Man erkennt zunächst bei schwacher Vergrösserung helle, in verschiedener Richtung, meist senkrecht und schräg zur Gefässwand ziehende, mit einander zusammenhängende gleichmässig breite oder gewöhnlich vielfach bucklig vorgetriebene Balken, die gleichsam das Gerippe des Thrombus

bilden. Sie bestehen aus körniger Substanz, aus Blutplättchenmassen, in die nur wenige Leukozyten eingelagert sind. Diese *Balken* sind umgeben, eingehüllt von einer in ihrer Dicke wechselnden Schicht *weisser Blutkörperchen*, so dass im gefärbten Präparat die hell bleibenden Balken von einem dunkleren Saum begrenzt werden. In den unregelmässigen Zwischenräumen des leukozytenbesetzten Gerippes spannt sich ein *Fibrinfadenwerk* aus, indem es von einem Balken zum anderen bald dichter, bald lockerer herüberzieht. Daher sind die Fäden unter einander parallel und meist guirlandenförmig, gegen die Gefässwand konvex, gebogen. Die Maschen dieses Fibringerüstes werden durch *rote Blutkörperchen* ausgefüllt.

Diesen charakteristischen Bau haben sehr viele Thromben in ganzer Ausdehnung, bis zur Oberfläche, die ein davon abhängiges, bald zu eröterndes unebenes Aussehen erhält (s. S. 119).

Die Balkenbildung wird verschieden gedeutet. ZAHN (Festschr. f. VIRCHOW) meinte, dass die Wellenbewegung des Blutes die zunächst abgeschiedenen weichen Thrombusmassen in ähnlicher Weise anordne, wie es die gleiche Bewegung des Wassers mit dem am Boden eines Gefässes befindlichen Sande tue, der abwechselnd Vertiefungen und vorspringende Leisten bildet. Von anderen (KÖSTER) wurde auf die physiologischen Unebenheiten der Gefässwände hingewiesen, wie sie bei der Kontraktion in der Intima entstehen und in Gestalt feiner Runzelungen hervortreten. ASCHOFF (Virchows Arch. 130) betonte, dass die so entstehenden, wenn auch nur kleinen Vertiefungen relativ ruhige Stellen bilden, in denen die Plättchen Gelegenheit zur Abscheidung finden. Ist dann dadurch die erste ungleichmässige Ablagerung des Thrombusmaterials angebahnt, so ergibt sich daraus der weitere Aufbau von selbst. Ich möchte noch auf etwas anderes hinweisen. Die Balken haben ihren Fusspunkt nicht immer direkt auf der Gefässwand. Manchmal trifft man auf der Intima zunächst eine dünne, meist aus Plättchen bestehende kontinuierliche Schicht. Ich stelle mir vor, dass in solchen Fällen diese erste Lage sich bei der Kontraktion der Gefässe faltet und dass die dadurch entstehenden Unebenheiten ebenso wirken, wie jene physiologischen Runzelungen.

Die vorstehenden Erörterungen haben gezeigt, dass die Abscheidungs- und die reinen Gerinnungsthromben nicht scharf von einander getrennt werden können. Die ersteren unterscheiden sich von den letzteren dadurch, dass sie, wenigstens anfänglich, lediglich durch eine Verklebung der aus dem Blute sich loslösenden körperlichen Bestandteile entstehen können, wenn das freilich auch im allgemeinen nur im Experiment in reiner Form und beim Menschen nur selten in grösserem Umfange eintritt. EBERTH unterscheidet deshalb die *Konglutinations-* oder Verklebungsthrombose von der *Koagulations-* oder *Gerinnungsthrombose*. Dadurch aber, dass sich auch Fibrin in wechselnden Mengen an dem Aufbau beteiligt, ist ein Übergang beider Arten gegeben. Je früher das geschieht und je ausgedehnter, um so mehr nähert sich der Koaglutinationsthrombus dem durch Gerinnung entstandenen.

Die Koagulation erfolgt auch innerhalb des Abscheidungsthrombus auf ähnlicher Grundlage wie bei den reinen Gerinnungsthromben. Die abgeschiedenen körperlichen Gebilde, auch die Plättchen, liefern das Ferment für das Fibrinogen. Daher findet sich auch in den Abscheidungsthromben nicht selten eine strahlenförmige Anordnung des Fibrins.

Die Rolle der Plättchen bei der Thrombose hängt nicht ab von der Vorstellung, welche man über die Bedeutung dieser Gebilde hat. Denn ob sie einen dritten Formbestandteil des normalen Blutes, oder ein Ausfällungsprodukt oder ein Derivat der Zellen darstellen, ist für das Zustandekommen der Abscheidungsthromben von sekundärer Wichtigkeit. Unter allen Umständen sind sie wesentlich an dem Prozess beteiligt.

Zu den bisher besprochenen Bestandteilen der Thromben kann nun aber in vielen Fällen noch ein anderer hinzutreten, der allerdings nur räumlich, nicht wesentlich zum ihm gehört, nämlich wechselnde Arten und Mengen von *Bakterien.* Manchmal wurde die Bildung des Thrombus durch sie veranlasst und in ihm wucherten sie. So ist es z. B. bei den auf den Herzklappen (bei Entzündung derselben) entstehenden Abscheidungen. Andere Male waren die Thromben zunächst frei von Mikroben, die dann erst nachher hineingelangten. Von den hier in Betracht kommenden Bakterien sind vor allem die eitererregenden Kokken zu nennen. Nicht selten spielen auch Fäulnisbakterien eine Rolle. Die Gegenwart der Mikroorganismen in den Thromben ist bedeutungsvoll. Sie führen zu Veränderungen in ihnen und sind für den übrigen Körper in bald zu besprechender Weise gefährlich.

β) Bedingungen der Thrombenbildung.

Wir haben, als wir von der experimentellen Erzeugung der Thromben sprachen, zwei Bedingungen ihrer Entstehung kennen gelernt, die eine war eine **Blutstromverlangsamung**, die andere eine **Läsion der Gefässwand.** Das sind aber nicht nur im Versuch, sondern bei der Thrombenbildung überhaupt die beiden massgebenden Grundlagen. Auch beim Menschen sehen wir sie stets und zwar bald vorwiegend die eine, bald die andere sich geltend machen. Dazu kommt aber in einzelnen Fällen als weiteres begünstigendes Moment eine besondere **Neigung des Blutes zur Gerinnung.** Was zunächst die *Blutstromverlangsamung* oder, allgemeiner ausgedrückt, die Störungen der Zirkulation angeht, so finden sich Thromben gerne bei herabgesetzter Energie des Kreislaufes, vor allem bei Herzschwäche. Sie entstehen unter diesen Umständen besonders in normalen und pathologischen Ausbuchtungen, wo das Blut nicht so glatt dahinfliesst wie in gleichmässig weiten Röhren.

Dahin gehören die Herzohren, die intertrabekulären Recessus, die Klappentaschen (Fig. 61) der Venen, die abnormen Erweiterungen der Arterien (Aneurysmen) und der Venen (Varizen).

Die zweite Bedingung, die *Gefässwandveränderung*, kann uns sehr auffallend entgegentreten, so am deutlichsten bei direkten Verletzungen, ferner bei bakteriellen Erkrankungen durch Eiterkokken, Tuberkelbazillen usw. Sie ist aber oft so geringfügig, dass wir sie makroskopisch nicht wahrnehmen, so besonders bei den aus allgemeinen Schwächezuständen des Kreislaufes hervorgehenden. Hier ist ja die Zirkulationsstörung das Primäre, aber es ist unzweifelhaft, dass sie allein schon Läsionen der Gefässwand mit sich bringen wird, wenn sie auch nur in minimalen Schädigungen des Endothels bestehen. Aber diese reichen ja zweifellos aus. Andererseits können wir freilich sehr oft sehen, dass auch hochgradige Gefässwandveränderungen nicht zur Thrombenbildung führen. Es gibt eine Erkrankung der Arterien (Endarteriitis deformans), bei der die Intima in grossem Umfange verändert und sogar defekt ist, bei der aber Thrombose oft ganz fehlt. Solange also die Zirkulation im ganzen nicht darniederliegt, genügt die Läsion der Wand allein nicht.



Fig. 61.
Klappenständiger Thrombus einer aufgeschnittenen Vene. Aus der Tasche der unverletzten Venenklappe ragt ein ovaler, ziemlich platter und glatter Thrombus hervor.

Das dritte Moment, die Neigung des Blutes zur Gerinnung, wird z. B. bei der Chlorose in Anspruch genommen (Quenstedt, Baumgartens Arbeiten IV, 228). Anzuführen wäre hier auch eine von der Stromverlangsamung und Wandveränderung unabhängige Begünstigung der Koagulation durch bakterielle Toxine (Jakowski, Zentralbl. f. path. Anat. XII, 280; Talke, Zieglers Beitr. 32), welche die Zellen des Blutes lädieren und Fermente aus ihnen frei machen.

Nach den primären pathologischen Verhältnissen, welche den Pfropfbildungen beim Menschen zugrunde liegen, kann man folgende Gruppen von Thromben unterscheiden:

1. Den *Stagnationsthrombus*, der sich in völlig stillstehendem oder nur langsam fliessendem Blute bildet.

2. Den *Dilatationsthrombus*, der in pathologisch erweiterten Gefässen auftritt.

3. Den *marantischen Thrombus*, der sich bei allgemeinen hochgradigen Schwächezuständen entwickelt. Hier liegt als wesentliche Bedingung zweifellos die Herzschwäche und die daraus resultierende Stromverlangsamung mit ihren Folgen auf die Gefässwände zugrunde.

4. Den *Thrombus auf Grund der primären Gefässwandveränderungen.* Er entsteht einmal bei Quetschung, Zerreissung, bei Schnitten und Stichen in die Wandung und wirkt hier manchmal lebensrettend, wenn aus der durch die Verletzung gebildeten Öffnung Blut ausströmt und wenn dann aus diesem auf den Rand der Lücke eine zunehmende Abscheidung stattfindet und sie nach und nach verschliesst.

Ausser den traumatischen sind dann vor allem auch die durch Bakterien verursachten Wandveränderungen zu nennen, so die Läsionen der Herzklappen bei der Endocarditis, der Lungengefässe bei Entzündungen, besonders der Tuberkulose dieses Organs, der Venen bei Prozessen in der Umgebung, die auf die Wand übergreifen usw.

Ferner kommt das bereits hervorgehobene Atherom der Arterien und endlich die Schädigung durch hineindringende Geschwülste in Betracht.

γ) *Das makroskopische Verhalten.*

Von der mikroskopischen Zusammensetzung ist das *makroskopische Aussehen* abhängig.

Besteht der Thrombus vorwiegend oder allein aus Leukozyten, Plättchen und Fibrin, so wird er farblos, blass, hell grauweiss oder gelblich erscheinen. Wir pflegen ihn dann kurzweg weiss zu nennen.

Schliesst er aber rote Blutkörperchen ein, so muss das auf seine Farbe entsprechenden Einfluss haben.

Sind die Erythrozyten reichlich und ausgedehnt vorhanden, so gewinnt der Thrombus eine blass *graurote* bis intensiv rote Farbe, deren Ton allerdings mit dem Alter des Thrombus wechselt.

Es können aber auch weisse und rote Abschnitte ohne Regel mit einander *abwechseln* oder es macht sich auch schon für das blosse Auge jene balkige Anordnung (S. 114) geltend, die sich auf der Schnittfläche durch das Vorhandensein schmaler und breiterer,

zackiger oder gerader, paralleler oder netzförmiger weisslicher Leisten auf dunklerem Grunde ausprägt (Fig. 62).

In anderer Weise kann die Farbe wechseln, wenn das Gefäss auf längere Strecken thrombosiert ist. Nehmen wir an, es sei in einem peripheren Abschnitt (einer Arterie) ein Abscheidungsthrombus gebildet worden, der das Lumen in zentraler Richtung bis an einen Seitenast und diesen mit verschliesst, dann bleibt das Blut bis zu dem nun folgenden Ast stille stehen und gerinnt. Im Anschluss an das geronnene Material wird dann wieder durch Abscheidung aus dem vorbeiströmenden Blute ein Thrombus entstehen und so kann der abwechselnde Prozess noch weiter gehen. Da nun die Abscheidungsthrombose sich durch eine hellere, ev. weisse Beschaffenheit von der Koagulationsthrombose unterscheidet, so können weisse und rote Abschnitte in demselben Thrombus mit einander abwechseln. Nur ist das selten in voller Regelmässigkeit ausgebildet. Meist wechseln rote und weisse Teile ohne bestimmte Anordnung ab.

Noch ein anderer Aufbau ist möglich. Wenn ein Abscheidungsthrombus eine grosse Fläche begleitet, so kann sich auf ihm eine Lage von Gerinnungsmaterial abscheiden, auf diesem dann wieder eine Koagulationsschicht usw. So bilden sich sogenannte *geschichtete*, abwechselnd weisse oder rote Thromben. Häufiger noch sehen wir eine Schichtung auf etwas andere Weise zustande kommen. Wenn nämlich auf einem flächenförmigen Abscheidungsthrombus sich nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit, nachdem er in sich eine gewisse Festigkeit erlangt hat, eine neue Lage bildet, so wird diese nicht immer fest mit der alten verschmelzen. Wiederholt sich diese Erscheinung, so entstehen viele verschieden alte, nur locker verbundene Lagen, die sich leicht von einander lösen lassen. Wenn man dies versucht, so kann man manchmal die einzelnen Schichten wie die Blätter eines Buches aufblättern.

Die **Oberfläche** *der Thromben* ist bald glatt, bald uneben (Fig. 62). Im letzteren Falle befindet sich, abgesehen von wenig charakteristischen, mehr gelegentlichen Unregelmässigkeiten, häufig eine sogenannte **geriffte oder gerippte Oberfläche.** Man sieht weissliche Leisten vorspringen, die in etwas zackigem Verlauf parallel, aber meist unter einander anastomosierend dahinziehen, sehr gewöhnlich aber auch netzförmig angeordnet sind. Schneidet man senkrecht auf sie in den Thrombus ein, so sieht man, dass sie die oberen Enden jener weisslichen durch Querleisten unter einander verbun-

denen Balken darstellen, welche wir soeben auf der Schnittfläche kennen lernten (Fig. 60).

Die *Grösse* und *Gestalt* der Thromben ist natürlich in einer Hinsicht abhängig von der Weite des Gefässes. In engen Röhren können sich nur dünne Pfröpfe bilden, auch wenn sie das Lumen verstopfen. In weiten Gefässen werden sie naturgemäss dicker. Dabei sind sie in seltenen Fällen dadurch hohl, dass sich die Thrombenbildung ringsum auf der Wand vollzog, während median der Blutstrom weiterging.

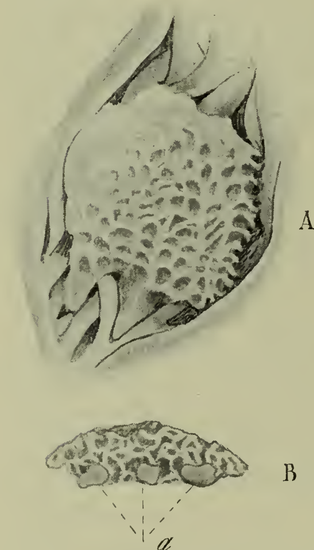


Fig. 62.

Geriffter Thrombus des rechten Vorhofs. *A* zeigt den Thrombus in natürlicher Lage von der Fläche. Diese ist uneben durch ein netzförmig vorspringendes Leistenwerk. *B* zeigt denselben Thrombus auf dem senkrechten Durchschnitt. Man sieht bei *a* 3 querdurchschnittene Trabekel, von denen helle Bälkchen nach oben ausstrahlen, um in den kleinen Erhebungen der Oberfläche zu enden.

Die Thromben können umschriebene Abschnitte der Gefässe oder lange Strecken einnehmen.

So beobachtet man zuweilen eine kontinuierliche Thrombose von den Venen des Fusses aufwärts bis zur Vena cava inferior. Zugleich pflegen dann auch mehr oder weniger zahlreiche Seitenäste auf kürzere oder längere Strecken verstopft zu sein. Damit ist die Gestalt des Thrombus als eines verzweigten Zylinders (Fig. 63) selbstverständlich gegeben. Ausserordentlich ausgedehnte Thrombosen schliessen sich manchmal an Erkrankungen im Becken, besonders bei Puerperalfieber an. Fig. 65 zeigt einen solchen Fall, in welchem die Uterusvenen, die Venen des Beckenzellgewebes, die Venae hypogastricae, iliacae, die Vena cava inferior bis über den Eintritt der Nierenvenen, die Venae spermaticae und renales völlig verschlossen sind. Im arteriellen System kommen Thromben von ähnlicher Ausdehnung nur selten vor. Doch können Arterien auch lange Strecken völlig verschlossen sein. Nur in der Aorta bilden sich selten obturierende Thromben. Sie haben hier meist die Form beetartiger, oft recht dicker und umfangreicher Erhebungen und sind fast immer gerifft. Im Herzen sieht man flachere, geriffte und rundlich kugelige, breit oder gestielt an der Herzwand festsitzende, glatte oder geriffte Thromben (Fig. 64).

Sie bilden sich hier gern in den zahlreichen Recessus zwischen den Trabekeln, zumal in den Herzohren. Sie können in grosser Zahl und in allen Herzhöhlen zugleich auftreten. Ihre Grösse ist oft sehr beträchtlich. Es gibt Thromben, welche einen Vorhof fast ganz ausfüllen. Unregelmässige thrombotische Abscheidun-



Fig. 63.

Aufgeschnittene Vene mit zwei Ästen, deren Lumen ein Thrombus einnimmt. Er ist oben abgebrochen, zackig, unten in beiden Ästen quer durchschnitten. In dem Aste *a* füllt er an der Durchschnittstelle das Lumen ganz aus.



Fig. 64.

Zahlreiche polypöse Thromben des rechten Ventrikels. Sie ragen aus den Trabekeltaschen, in denen sie festsitzen, mehr oder weniger hervor. Der grösste Thrombus (*a*) hat eine Rissöffnung, durch die man in das hohle Innere hineinsieht.

gen finden sich bei Entzündungen der Herzklappen auf ihrer freien Fläche.

Alle Thromben *sitzen selbstverständlich an irgend einer Stelle auf der Innenwand des Gefässes fest.* Aber die Ausdehnung, in der das geschieht, ist sehr wechselnd. Es ergibt sich das schon aus den bisherigen Erörterungen. Nur ein Punkt ist noch besonders zu

betonen. Wenn sich irgendwo in einer Vene eine Pfropf gebildet hat und er sich nun gegen das Herz hin fortsetzt, so ist es nicht notwendig, dass er nun auch hier überall mit der Wand zusammenhängt. Er kann vielmehr auf eine lange Strecke völlig frei im

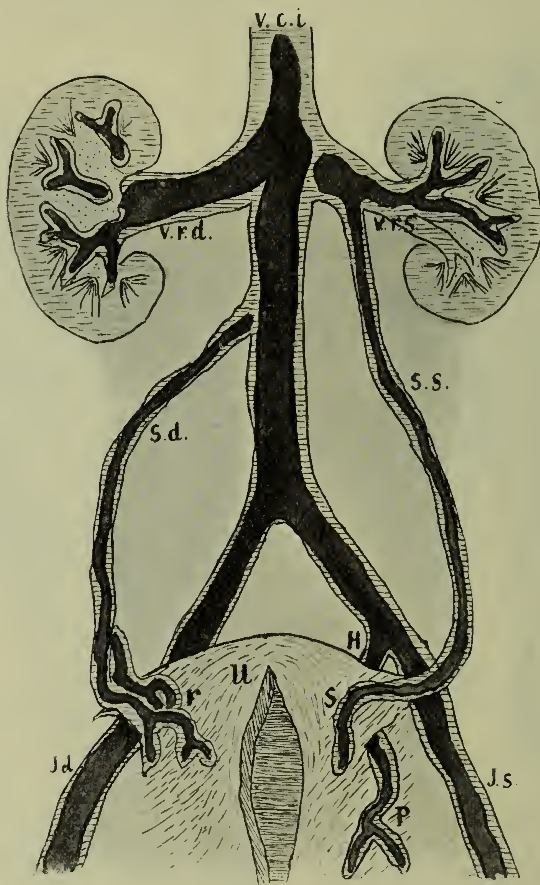


Fig. 65.

Ausgedehnte Thrombose der Vena cava inferior (*V.c.i.*), der Nierenvenen (*V. r. d.*, *V. r. s.*), der rechten und linken Venae spermaticae (*S. d.*, *S. s.*), der rechten und linken Uterusvenen (*r. s.*), der Venen des linken Parametriums (*P*), der rechten und linken Vena iliaca (*I. d.*, *I. s.*), der linken Hypogastrica (*H*). Die Thromben sind schwarz gehalten. *U* Uterus.

Gefäss liegen als ein zylindrischer, an dem Ende abgerundeter Strang. So kann sich z. B. ein Thrombus einer Schenkelvene bis hoch in die Vena cava inferior hinauf unabhängig von der Wand weiter entwickeln. Wir reden dann von *fortgesetzten Thromben* (Fig. 65),

denen, wie wir sehen werden, eine hervorragende Wichtigkeit zukommt.

δ) Metarmophosen der Thromben.

Die einmal vorhandenen Thromben werden im allgemeinen nicht wieder in dem Sinne aufgelöst (s. S. 111), dass ihre Bestandteile sich in den Blutstrom zurückbegeben. Sie bleiben eben einige Zeit bestehen, erfahren aber im Laufe der Zeit eine *Reihe von Veränderungen.* Es ist ja anzunehmen, dass sie die Beschaffenheit, die sie bei ihrer Entstehung hatten, auf die Dauer nicht beibehalten werden.

Mikroskopisch pflegt schon früh die Deutlichkeit der Struktur geringer zu werden, so dass vor allem die Blutplättchenmassen ein mehr *homogenes* Aussehen gewinnen. Auch das Fibrin kann daran teilnehmen.

Makroskopisch wird der Thrombus allmählich *fester*, *trockener* und zugleich kleiner, er schrumpft. Füllte er vorher das Lumen des Gefässes aus und sass er nur an einer Seite desselben fest, so wird er sich nach hierhin zurückziehen und seine Verkleinerung wird zur Folge haben, dass das Gefäss wieder teilweise durchgängig wird.

Der Thrombus erfährt aber ferner nicht selten eine teilweise **Erweichung**. Am klarsten sehen wir das an den polypösen Thromben des Herzens. Ihre Mitte wandelt sich in eine breiige, graue, grauweisse, bei Gegenwart von roten Blutkörperchen graurote Masse um, die sich so ausdehnen kann, dass nur noch eine relativ dünne Aussenschicht die feste Konsistenz behält. Reisst diese dann aus irgend einem Grunde ein, so entleert sich der Brei in den Blutstrom und der Thrombus bleibt als ein in sich zusammenfallender Hohlkörper zurück. Ähnliche Erweichungen finden sich aber gelegentlich in den Thromben aller Körpergegenden.

Mikroskopisch besteht der Brei aus einem körnigen Zerfallsmaterial ohne bestimmte körperliche Beimengungen. Es handelt sich also nicht etwa um Eiter, woran man nach dem makroskopischen Verhalten zu denken verleitet werden könnte. Aber wegen der Ähnlichkeit nennt man den Brei wohl „puriform“.

Weit bedenklicher sind die *Erweichungen, die sich bei Gegenwart von Bakterien* einstellen. Handelt es sich um Eiterkokken, so kann der Thrombus in einen molekularen Brei zerfallen, zugleich aber von Eiterzellen durchsetzt werden. Je mehr diese vorhanden sind, desto mehr nimmt das erweichte Material das Aussehen von reinem

Eiter an, der dann andererseits freilich wieder durch die Gegenwart roter Blutkörperchen in verschiedener Intensität gefärbt sein kann. Selbstverständlich ist auch hier eine Beimengung zum Blute möglich. Daraus ergeben sich ernste, bald zu besprechende Folgen.

Wenn Fäulnisbakterien neben anderen oder allein in Betracht kommen, so wird die Erweichung missfarben, schmutzig braunrot, graurot, grünlich, schwärzlich und übelriechend. Auch hier kann die erweichte Masse in den Kreislauf gelangen.

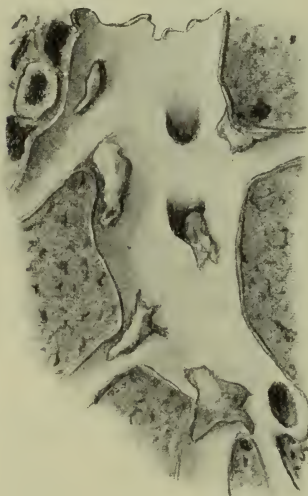


Fig. 66.

Eröffneter Pulmonalarterienast mit angrenzendem Lungengewebe. An der Wand des Gefässes, zum Teil an Abgangsstellen von Ästen, sieht man 5 zackige, flache mit der Wand fest verbundene Gebilde, die als organisierte und geschrumpfte Thromben anzusehen sind.

Die durch die Gegenwart von Bakterien ausgezeichneten Erweichungen betreffen vor allem die Thromben in Venen und Arterien und nehmen gewöhnlich ihre mittleren Abschnitte ein, während die der Wand anliegenden Teile noch fest gefunden werden.

Eine weitere Metamorphose des Thrombus, diejenige, welche zu einem möglichst günstigen Endausgang führt, besteht darin, dass seine Masse allmählich völlig durch ein *neugebildetes Bindegewebe ersetzt wird*, welches von der Gefässwand aus hineinwächst. Wir nennen diesen Vorgang, über dessen Einzelheiten wir uns erst in dem der Entzündung gewidmeten Abschnitt orientieren können, **Organisation des Thrombus.** Betrifft sie einen nur einseitig festsitzenden Pfropf, so kann das an seine Stelle getretene Bindegewebe sich mehr und mehr dorthin zusammenziehen, bis es nur noch eine je nach der früheren Gestalt des Thrombus rundliche oder längliche Wandverdickung darstellt (Fig. 66). Sass aber der Pfropf allseitig fest, so wird er auch ringsum mit der Wand verwachsen und die Organisation führt dann meist zu einem dauernden Verschluss des Gefässes durch Bindegewebe, dessen Schrumpfung bei Venen manchmal zur Folge hat, dass, soweit die Thrombose reicht, nachher ein dünner Strang in den Verlauf des Gefässes eingeschaltet ist. Wir sehen das gelegentlich bei der Vena cava inferior. In dem Bindegewebe können sich in anderen Fällen, in denen es nicht

zu so starker Schrumpfung kommt, Spalten und Kanäle bilden, welche die periphere und zentrale Gefässstrecke wieder, wenn auch unvollkommen, mit einander verbinden (Kanalisation des Thrombus).

Nicht immer ist der Ausgang eine völlige Organisation. In Venen, seltener in Arterien, beobachten wir, zumal bei rundlichen Thromben, dass, bevor der Ersatz durch Bindegewebe vollendet ist, sich **Kalk** in den Thrombus ablagert. Das kann aber auch nach Ablauf der Organisation geschehen. In beiden Fällen entstehen steinartige Gebilde: **Venensteine, Phlebolithen.** Wir kommen darauf bei der Verkalkung zurück.

ε) Folgen der Thrombose.

Die Gegenwart von Thromben im Gefässsystem ist stets eine wichtige Erscheinung. Sie bringt immer ernste Gefahren mit sich, die je nach dem betroffenen Gefässe bald mehr, bald weniger hervortreten und sich in zwei Gruppen sondern lassen.

1. Die eine nachteilige Erscheinung ist durch den **Verschluss** oder die **Verengerung** des Gefässlumens gegeben. Davon sind Störungen des Kreislaufes abhängig, die uns ausführlich beschäftigen werden.

2. Die zweite Gefahr liegt in dem Umstand, dass sich **Teile der Thromben** oder auch die ganzen Pfröpfe ablösen und dem Blutstrom beimengen können. Von den Erweichungsmassen war nach dieser Richtung schon die Rede. Aber auch die festeren Abschnitte der teilweise erweichten Thromben können abgetrennt werden. Ebenso kommt es vor, dass von nicht regressiv veränderten Stücke abgerissen werden, sei es, dass die Pfröpfe durch einen äusseren Druck auf das Gefäss, oder dass sie durch zu heftige Bewegungen des Individuums, bei denen die verstopften Strecken gezerrt werden, eine Kontinuitätstrennung erfuhren. Aus den gleichen Gründen können sich ganze, nicht zu fest sitzende Thromben ablösen. Welche Folgen derartige Vorgänge mit sich bringen, wird im nächsten Abschnitt dargestellt werden.

In den Vorhöfen des Herzens, fast nur des linken, lösen sich zuweilen rundlich kugelige, etwa walnussgrosse und an einer Stelle festsitzende Thromben ab und rotieren in dem Blute der Höhle. Man nennt sie nach v. Recklinghausen **Kugelthromben.** Sie entstehen fast allein bei Verengerung des venösen Ostiums (s. speziellen Teil).

b) a. Thrombose der Lymphgefässe.

Auch in der Lymphe kann Gerinnung eintreten. Folglich kann es in ihr auch zur Bildung von *Koagulationsthromben* kommen, bei welchen der ganze Inhalt gerinnt. Aber auch *Abscheidungsthromben* sind möglich, weil sich auch an veränderten Wandstellen Leukozyten festsetzen und anhäufen können, und weil sich Fibrin dazu niederschlagen kann. Die Thromben sind natürlich einfacher gebaut, als in den Blutgefässen. Sie setzen sich nur aus farblosen Zellen und Fibrin zusammen, können aber das Gefäss sammt seinen Verzweigungen auf lange Strecken ausfüllen oder nur als wandständige Pfröpfe in das Lumen vorspringen. Erweichung oder Organisation ist auch bei ihnen möglich.

Die Folgen dieser Thromben sind analog wie in den Blutgefässen. Ausser Störungen der Lymphzirkulation kommt auch eine Ablösung von Teilen, wenn auch weit weniger ausgedehnt als bei den Blutgefässthromben, vor. In erster Linie kann sie sich im Ductus thoracicus ereignen.

c) Beimengung von abnormen Bestandteilen zum strömenden Blut.

Das *Hineingelangen fremder Substanzen* in das strömende Blut hat, abgesehen von den Veränderungen, die es selbst dadurch erfährt, deshalb eine grosse Bedeutung, weil die Zirkulation sie überallhin verbreitet, so dass unter Umständen *alle Organe durch solche Stoffe geschädigt werden können.*

Sehr klar tritt das bei jenen Substanzen hervor, die gelöst oder so fein sind, dass sie durch die Kapillaren hindurchgehen. Sie müssen sich unter Umständen gleichmässig im ganzen Organismus verbreiten.

Von den *gelösten Stoffen* war teilweise schon die Rede. Es gehören dahin zunächst zahlreiche Gifte. Ferner aber kommen in Betracht die gleichfalls schon genannte Galle, die nicht zur Ausscheidung gelangten Harnbestandteile, die Produkte der Schilddrüse und Nebenniere. Viele der gelösten Substanzen werden durch die Niere ausgeschieden. Deshalb ist gerade sie besonders oft Erkrankungen durch die schädlichen Stoffe ausgesetzt.

Aber auch *körperliche Gebilde* können dem Blute beigemischt sein, sei es, dass sie in ihm gebildet wurden, oder durch eine Verletzung der Wand hineingelangten oder auch selbständig durch sie nach innen vordrangen. Feinste Partikel werden mit dem Blut

längere Zeit kreisen und in alle Organe kommen können. Aber sie bleiben nicht dauernd im Gefässapparat. Nach kürzerer oder längerer Zeit, meist sehr schnell, in einigen Stunden, verschwinden sie aus dem kreisenden Blute, bleiben an der Wand der Kapillaren haften, werden in sie aufgenommen oder dringen zwischen den Endothelien nach aussen in die Gewebe durch, wo sie nun entweder liegen bleiben oder weiterbefördert werden bezw. wandern. Milz und Leber sind die Organe, wo dies am ausgiebigsten vor sich geht. Beide, besonders aber die Milz, stellen also Reinigungsapparate des Blutes dar. In erster Linie gilt das gegenüber den Bakterien, die in der Milz ausgedehnt zurückgehalten werden. Darauf beruht es, dass dies Organ bei Infektionskrankheiten so oft entzündlich anschwillt.

Wieder anders verhalten sich die *körperlichen Gebilde*, die zu *dick* sind, um die Kapillaren zu passieren. Sind sie zunächst in ein für sie genügend weites Gefäss gekommen, so müssen sie später doch schliesslich einmal in ein Lumen hineingeworfen werden, welches ihnen zu enge ist, in welchem sie also stecken bleiben. Manchmal ist das erst eine Kapillare, manchmal eine kleinste Arterie oder eine grössere oder eine der weitesten. Das gilt natürlich bei normalem Blutkreislauf zunächt nicht für die Venen. Denn in ihnen gelangen ja die fremden Körper bei normal gerichtetem Blutstrom in immer weitere Lumina und schliesslich ins Herz. Jenes Steckenbleiben in zu engen Röhren kann sich also nur auf die *Lungenarterie*, die *Äste der Aorta* und die *Pfortader* innerhalb der Leber beziehen.

Wird nun in dieser Weise ein körperliches Gebilde irgend welcher Herkunft in einen engen Ast hineingeworfen, in dem es dann selbstverständlich sitzen bleibt, so nennen wir es einen **Embolus** (von *ἐμβάλλειν*, hineinwerfen), den Vorgang **Embolie**.

Handelt es sich dabei um einen Körper, der den Geweben nicht zu schaden vermag, so wird er nur mechanisch, d. h. gefässverengend oder -verstopfend wirken. Hatte er aber an der Eintrittsstelle bereits Veränderungen hervorgerufen, die ihm u. a. auch das Eindringen in den Blutstrom ermöglichten, so wird er sehr wahrscheinlich auch an seinem neuen Sitz analoge Schädigungen herbeiführen. Es wird dann also gleichsam der pathologische Prozess an eine andere Körperstelle oder an viele zugleich verpflanzt. Wir reden dann von **Metastase** (*Μετάστασις*, Versetzung).

Im weitesten Sinne pflegt man den Namen *Metastase* auch da zu gebrauchen, wo es sich ganz allgemein um die „Versetzung“

körperlicher Gebilde von einer Stelle des Organismus an eine andere handelt, auch wenn an dem neuen Ort keine Veränderung eintritt. Man dehnt sogar die Bezeichnungen noch weiter aus. So redet man von Kalkmetastase, um damit auszudrücken, dass der aus dem Knochensystem ausgelaugte und gelöst im Blute kreisende Kalk sich an anderen Stellen, vor allem in der Niere, in fester Form ausscheidet.

Es gibt eine grosse Reihe von körperlichen Gebilden, die in den Blutstrom geraten können. Darunter rechnen

1. *die pflanzlichen und tierischen Parasiten.* In erster Linie kommen hier.

a) *die pflanzlichen Parasiten* in Betracht. Sie gelangen selten auf direktem Wege, etwa durch eine Verletzung oder dadurch ins Blut, dass sie von den Lungenalveolen, in die sie durch die Atmung gelangten, in die Kapillaren eindringen. Weitaus am häufigsten siedeln sie sich zumeist ausserhalb der Gefässe an und rufen von hier aus Veränderungen der Wand hervor, die ihnen den Eintritt möglich machen.

Zu dem Blute führt aber auch der Umweg durch die Lymphbahnen. Doch ist zu beachten, dass die Lymphdrüsen, wenigstens anfänglich, die Mikroorganismen zurückhalten. Erst wenn sie mit ihnen überfüllt sind, gehen die Bakterien weiter und dann ev. direkt in den Blutstrom. Waren sie durch die Wand des Ductus thoracicus in diesen eingewandert, so ist der Übertritt in das Venensystem ohne weiteres gegeben.

Die pflanzlichen Mikroorganismen sind meist so klein, dass die einzelnen Individuen die Kapillaren passieren. Sie verlassen aber gewöhnlich das Blut nach kurzer Zeit, wie es für alle kleinen körperlichen Partikel hervorgehoben wurde. Als Emboli können sie daher nur festgehalten werden, wenn sie zu grossen Haufen zusammengeballt sind, oder wenn sie an anderen Körpern, wie Thromben oder Stücken von solchen, festhaften.

Doch können sie auch noch auf andere Weise im Gefässsystem zurückgehalten werden. An lädierten Stellen der Wandungen setzen sie sich gern, so z. B. auf den Herzklappen, fest und geraten hier in Wucherung. Andererseits bleiben sie auch in Kapillaren sitzen, wenn der Blutstrom in ihnen wenig energievoll ist und manchmal vorübergehend stockt. So ist es z. B. in den Gefässen der Gelenkkapsel.

Mögen sie aber nun auf die eine oder andere Weise in den Gefässen, vor allem den engeren, zur Ruhe kommen, so werden

sie sich hier meist vermehren und nun erstens aufs neue ins Blut gelangen, so dass ihre Weiterverbreitung auf dieselbe Weise immer wieder erfolgt, zweitens aber an Ort und Stelle die für sie charakteristischen Gewebeveränderungen hervorrufen. Diese werden nun in allen wesentlichen Eigentümlichkeiten mit den primären Herden übereinstimmen, von denen ja in den meisten Fällen die Mikroorganismen herzuleiten sind, deren Metastasen sie also darstellen.

Es ist nun hier nicht erforderlich, alle Mikroparasiten auf ihre Fähigkeit, Metastasen zu machen, durchzugehen. Aber einige wichtige Formen müssen wir etwas näher ins Auge fassen. Da ist zunächst der *Tuberkelbazillus.* Er dringt sehr häufig aus primären Herden in das Blut ein, vermehrt sich in den Kapillaren, in denen er sich festsetzte und an anderen hier nicht zu besprechenden Stellen und überschwemmt so in kurzer Zeit den ganzen Körper. Dann entstehen in den meisten Organen kleine *Knötchen*, *Tuberkel*, die etwa so gross sind wie ein Hanfkorn, *Milium.* Von dieser Eigentümlichkeit leiten wir für diese sekundäre, an zahllosen Punkten erfolgende Lokalisation die Bezeichnung *Miliartuberkulose* ab. Der Bazillus verschont dabei kein einziges von den inneren Organen unseres Körpers. Dagegen gelangt er in den quergestreiften Muskeln nur selten zur Ansiedelung. Sie sind also der Tuberkulose gegenüber relativ immun (s. S. 87).

Es gibt keine Miliartuberkulose ohne primären Herd, von dem aus die Bazillen ins Blut gelangen können. Aber sie brauchen durchaus nicht, wie Weigert angenommen hat, alle von ihm herzurühren. Im Gegenteil werden in vielen Fällen nur wenige Bazillen in die Zirkulation kommen, sich dann vermehren und nun den Organismus überschwemmen.

Zu Metastasen geben ferner sehr gern die *eiterungerregenden Kokken* Veranlassung. Aber ihre Verbreitung über die Organe ist durchaus nicht so gleichmässig wie bei dem Tuberkelbazillus. Sie siedeln sich besonders gern im Herzmuskel, in den Nieren, im Knochensystem an, während die Leber z. B. fast immun ist. Diese Art der Metastasierung liegt natürlich nicht daran, dass die Kokken nur in die wirklich erkrankenden Teile hineinkämen, in die anderen dagegen nicht, sondern daran, dass sie dort in erster Linie die günstigen Entwicklungsbedingungen finden.

Diese beiden Beispiele mögen genügen.

Neben den pflanzlichen Mikroorganismen kommen

b) *die tierischen Parasiten* in Betracht. Für die kleinsten unter ihnen werden ev. dieselben Gesichtspunkte wie für die Bakterien gelten. Aber auch grössere *tierische Parasiten* können als fremde

Gäste im Gefässsystem auftreten. In der Übersicht über diese Schmarotzer (S. 26 u. 31) wurde darauf hingewiesen, wie die Embryonen der Trichine und der Bandwürmer mit der Zirkulation in die verschiedenen Organe gelangen. Es wurde auch die im Blute lebende Filaria angeführt. Hier sei noch darauf hingewiesen, dass die Echinokokken der Leber in die Vena hepatica durchbrechen und dass dann Blasen mit dem Blutstrom in die Lungenarterien hineingeschleudert werden können.

2. Eine nicht selten in den Kreislauf übertretende Substanz ist flüssiges tropfenförmiges *Fett.*

Seine häufigste und ausgiebigste Quelle ist das *Knochenmark*, welches ja meist sehr reich an Fettzellen ist. Aus ihnen wird das Fett frei, wenn das Mark eine mehr oder minder heftige Erschütterung erfährt. Die Gefässwand der venösen Kapillaren ist so ausserordentlich zart, dass nur eine leichte Zerrung nötig ist, um sie einreissen und damit die dicht anliegenden Fettzellen, bezw. die aus ihnen austretenden Fetttropfen in das Blut gelangen zu lassen. Immerhin bedarf der dabei in Betracht kommende Mechanismus noch einer weiteren Aufklärung. Man glaubte bisher meist, dass eine Zerreissung des Marks bei Brüchen der Knochen zum Übertritt des Fettes ins Blut führe. Aber es ist erstens nicht einzusehen, wie es in die blutenden Gefässe sollte hineingelangen können und zweitens kann man experimentell ausgesprochene Fettüberschwemmung des Blutes durch Erschütterungen ohne jede Verletzung erzeugen. Da aber keine Fraktur ohne mehr oder minder heftige Zerrungen des benachbarten nicht zerrissenen Markes und sehr gewöhnlich mit einer allgemeinen Erschütterung des ganzen Skeletts verläuft, so ist auch bei den Knochenbrüchen die Herkunft des Fettes in dem nicht erheblicher verletzten Marke zu suchen. Dafür spricht, dass auch Menschen, die durch Sturz zu Tode kamen, ohne irgend eine Knochenverletzung aufzuweisen, eine oft sehr hochgradige Fettembolie haben (Ribbert, Deutsche med. Wochensch. 1900, 26).

Man nimmt ferner an, dass *Quetschungen des gewöhnlichen Fettgewebes* zu den gleichen Folgen führen können, doch ist dabei zu beachten, dass es auch in solchen Fällen oft nicht ohne Knochenerschütterung abgeht.

Drittens kommt noch die *Leber*, wenn ihre Zellen Fett enthalten, als Quelle in Betracht. Ein Trauma, eine Zerreissung des Organs kann das Fett der Leberzellen in den Kreislauf übertreten lassen. Doch darf auch hier das Skelett nicht ausser acht gelassen werden.

Das Fett wird nun selbstverständlich zunächst in die Lungen getrieben, in denen es je nach seiner Konsistenz und dem Blutdruck bald schon in den kleineren Arterien, bald erst im Kapillarsystem sitzen bleibt und nun oft ausgedehnte Gefässnetze wie eine Injektionsmasse ausfüllt. Dann reden wir von **Fettembolie.** Das Fett geht aber zum Teil auch durch die Lunge hindurch, um erst in dem Herzmuskel, wohin es durch die Koronararterien gelangt, oder in den Glomerulis der Niere oder in Gehirngefässen oder in anderen Organen stecken zu bleiben. Im Myokard entsteht dann um die verstopften Gefässe eine bei den Degenerationen zu besprechende Veränderung, im Gehirn kommt es zu zahllosen kleinen Blutungen. Ist die Menge des Fettes sehr gross und sind infolge dessen die sekundären Veränderungen ausgedehnt, so kann die Fettembolie, wenn auch meist erst nach Verlauf einiger Tage, tödlich werden. Geringere Grade, wie sie bei jeder Erschütterung fetthaltigen Knochenmarkes zustande kommen, werden ohne Schaden ertragen. Das embolisierte Fett wird dann nach einiger Zeit unter einer später zu erörternden Mitwirkung von Zellen oder auch ohne eine solche aufgelöst und verschwindet so schliesslich vollständig wieder.

Eine besondere Form der Fettbeimischung zum Blut kommt bei dem *Diabetes* vor. Man spricht dann von *Lipämie.* Die Gefässe sehen makroskopisch unter Umständen milchig weiss aus. Es handelt sich um Nahrungsfett, zu dessen Verarbeitung die Körperzellen nicht mehr fähig sind und welches deshalb im Blute angehäuft wird (B. FISCHER, Virch. Arch. Bd. 172.)

3. Dem Blute finden wir drittens nicht ganz selten *Zellen* beigemischt, welche unter normalen Verhältnissen darin nicht in gleicher Menge oder gar nicht vorkommen.

Zunächst einmal kann die Zahl der *weissen Blutkörperchen* ausserordentlich vermehrt sein und zwar entweder nur in einzelnen Abschnitten oder in allen Teilen. Ersteres kommt einmal in der Weise vor, dass die Kapillaren mancher Organe, z. B. der Lungen, viel mehr weisse Blutkörperchen enthalten als das übrige Gefässsystem. Sie werden also hier gleichsam bis zu einem gewissen Grade aus dem Blute abfiltriert. Noch ausgesprochener haben wir eine derartige Anhäufung von Leukozyten bereits bei der Thrombose kennen gelernt und werden ihr später bei der Entzündung wieder begegnen.

Eine diffuse übermässige Anhäufung weisser Zellen im Blut finden wir bei der bereits erwähnten *Leukämie.* Ihre Zahl kann derjenigen der roten fast gleichkommen. Diese Zellen stammen

9*

entweder aus den Lymphdrüsen, aus der Milz oder vor allem aus dem *Knochenmark*. Unter normalen Verhältnissen treten sie in das Blut nur in der Form über, in der wir ihnen hier gewöhnlich begegnen. Wenn der Vorgang dagegen abnorm gesteigert ist, dann gelangen auch unfertige Elemente in den Kreislauf. So treffen wir nicht selten die typischen Markzellen des Knochenmarkes im Kreislauf an.

In allen diesen Fällen handelt es sich aber doch immerhin um Gebilde, die den normalen weissen Blutkörperchen nahe verwandt sind. Nun kommen aber gelegentlich auch Elemente im Blute vor, die zu seinen normalen Bestandteilen keinerlei Beziehung haben.

Dahin gehören einmal, wie zuerst von Aschoff (Virch. Arch. 134) beschrieben wurde, die *Riesenzellen des Knochenmarkes*. Ihr Übergang in den Kreislauf ist ein häufiges Ereignis. Es wird durch heftige Erschütterung des Knochens sowie durch jede ihn treffende stärkere Zirkulationsstörung herbeigeführt. Letztere entsteht besonders durch intravaskuläre Injektion von allerlei körperlichen Gebilden, wie Bakterien und Zellen. Die dem Blute beigemischten Riesenzellen sind nun viel zu gross, um die Kapillaren passieren zu können. Sie bleiben daher schon in den Lungengefässen stecken (**Riesenzellenembolie**) und können hier leicht nachgewiesen werden. Nicht immer kann man die ganze Zelle auffinden, da das Protoplasma bald zugrunde geht oder sich vom Kern abstreift. Dann kann man von einer Riesenkernembolie reden.

Zuweilen werden (nach Lubarsch) auch kleine *Stückchen von Knochenmarkgewebe* in den Kreislauf eingeschwemmt.

Eine zweite Zellart, die intravaskulär gefunden wird, ist die *Plazentarriesenzelle* (Schmorl, Monogr. über Eklampsie). Sie wurde vor allem bei der gefährlichen, mit Krampfanfällen einhergehenden Erkrankung, die man *Puerperaleklampsie* nennt, in den Lungenkapillaren beobachtet. Man setzte ihre Gegenwart anfänglich in kausale Beziehung zu jenen Anfällen, bis sich herausstellte, dass die Zellen auch bei nicht eklamptischen Individuen verschleppt werden können.

Das gleiche Schicksal können auch Teile von Plazentarzotten erleiden.

Die Untersuchung der Organe ist in solchen Fällen dadurch erschwert, dass zugleich auch Knochenmarksriesenzellen auftreten. Doch kann man beide Arten vor allem nach der Beschaffenheit ihrer Kerne gewöhnlich unterscheiden.

Die dritte im Kreislauf vorkommende Zelle ist die *Leberzelle*. Nach Quetschungen der Leber mischen sich einzelne solche

Elemente dem Blute bei und bleiben meist schon in den Lungen sitzen.

Die Bedeutung derartiger Zellembolien ist nicht sehr gross. Sie verursachen im allgemeinen keine Thrombosen, können aber Tage und Wochen lang an Ort und Stelle verweilen, um sich schliesslich aufzulösen.

Ausser den bisher genannten Zellen kommen nur noch sehr häufig die Elemente der später zu besprechenden *Geschwülste* in Betracht, die mit dem Blutstrom im Körper umhergetragen werden. Darauf können wir hier nicht schon eingehen.

4. Eine vierte abnorme körperliche Substanz, die ins Blut gelangen kann, ist von aussen in den Organismus eingeführtes *körniges Pigment.* Es kommt hier fast ausschliesslich die Seite 61 besprochene **Kohle** in Betracht.

Diese kann sich innerhalb der Lunge massenhaft ablagern, die Gefässe dicht umgeben, in ihre Wand eindringen und bis ins Lumen gelangen. Nicht selten kommt es auch vor, dass die bronchialen kohlehaltigen Lymphdrüsen die Quelle darstellen. Sie können nämlich mit den neben ihnen verlaufenden Gefässen in Zusammenhang treten, ihren Farbstoff an deren Wand und schliesslich, zumal wenn letztere zugrunde geht, erweicht, an das Blut abgeben.

Der Eintritt der Körnchen in die Gefässwand der Lunge und der grossen Stämme ist natürlich kein aktiver Vorgang. Die Partikel werden vielmehr mit dem Lymphstrom hineingespült. Dabei ist die rhythmische Kontraktion der Gefässe von Bedeutung, welche die Lymphe abwechselnd auspresst und wieder ansaugt.

Im Blute zirkulieren die Körnchen so lange, bis sie irgendwo, aber fast ausschliesslich in Milz und Leber, zur Ablagarung gelangen.

5. Auch *Luft* kann als fremder Bestandteil dem Blute beigemengt sein. Das Ereignis tritt gelegentlich bei Operationen ein, wenn die grösseren dem Herzen nahe gelegenen Venen, z. B. die Halsvenen, eröffnet werden und nun bei ansaugender Wirkung des Herzens Luft durch die klaffende Öffnung nach innen gelangt. Sie mischt sich mit dem Blut in kleineren und grösseren Blasen, die ein geringer Blutdruck, wie er im rechten Herzen herrscht, nicht vorwärts zu treiben vermag, daher grössere Luftmengen unter ausgedehnter Verstopfung des Lungenkreislaufes zum Tode führen (Wolf, Virch. Arch. 174). Kleine Quantitäten machen geringe oder keine Störungen und werden bald absorbiert.

Wie massgebend der Blutdruck ist, geht daraus hervor, dass in die Aorta eingespritzte Luft den arteriellen Kapillarkreislauf passiert und erst im Venensystem jene Störungen macht. Auch in die Venen des Uterus kann gelegentlich nach der Geburt Luft eindringen und zu tödlicher Embolie in die Lungen führen. Ebenso ist bei Füllung der Harnblase mit Luft eine Aufnahme in die Venen möglich (Sick, Deutsche m. Woch. 1903).

6. An sechster Stelle besprechen wir die Loslösung von *Thromben* und *Thrombenteilen* und ihren Transport mit dem Blutstrom.

Handelt es sich lediglich um die oben erörterten erweichten Massen, so bieten ihnen auch die engsten Gefässe kaum Hindernisse. Denn sie bestehen ja nur aus mikroskopisch kleinen körnigen Dingen. Sie werden sehr bald wieder aus dem Blutstrom verschwinden. Haften aber Bakterien an ihnen, so ergeben sich hier die oben für die Mikroorganismen angegebenen Gesichtspunkte.

Wenn aber feste thrombotische Massen mitgerissen werden, so bleiben sie alsbald als *Emboli* stecken, um so früher, je grösser sie sind. Auch hier kommt es darauf an, ob die Thromben frei von pathogenen Mikroben, ob sie „blande" sind oder nicht. Im letzteren Falle kommt zu ihrer mechanischen Wirkung die der Parasiten hinzu.

Da die verschleppten Körper eine sehr verschiedene Gestalt haben, so muss die Art und Weise, wie sie sich in dem für sie zu engen Gefässabschnitt festsetzen, eine verschiedene sein.

Bevor es aber überhaupt dazu kommt, kann noch ein anderes Ereignis eintreten. Da die Gefässe sich nicht trichterförmig, sondern dadurch verjüngen, dass sich die Äste teilen, so wird es nicht selten vorkommen, dass der Thrombus gegen den mehr oder weniger scharfen Teilungswinkel geschleudert wird. Ist er nun nicht sehr kohärent, so kann er zerschellen und zwar in zwei und mehr Stücke, die nun für sich weiter getrieben werden, um vielleicht dasselbe Schicksal noch einmal zu erleiden, oder ohnedem embolisiert zu werden.

Wenn aber der Thrombus unter solchen Umständen langgestreckt, biegsam und nicht zerreisslich ist und mit seiner Mitte gegen jenen Winkel getrieben wird, so kann er auf ihm zwerchsackähnlich, oder wie ein Reiter im Sattel, hängen bleiben, d. h. seine Enden in je einen Ast hineinhängen lassen. Wir reden dann von einem **reitenden Embolus** (Fig 67). Bemerkenswert für ihn ist, dass er die beiden Gefässzweige nicht zu verstopfen braucht.

Bleibt der Thrombus aber nicht reitend hängen, so wird ihm

entweder schon der nächste Ast oder erst ein späterer zu enge. Dann steckt er entweder dauernd fest, oder er kann bei zunehmendem Blutdruck oder bei einer allmählichen Erweiterung des Gefässes durch Wanderschlaffung noch etwas weiter vorgetrieben werden.

Hat er nun eine runde Form, so ist die Art seiner Einkeilung ohne weiteres gegeben. Ist aber seine Gestalt unregelmässig, so wird er, da er ja relativ weich ist, nach und nach dem Kanal angepasst werden. Wenn er aber walzenförmig und dabei sehr lang ist, so kann er sich nicht immer mit seiner Längsrichtung in die des Gefässes einordnen. Manchmal wird er winkelig gebogen und, indem der Scheitel des Winkels vorangeht, mit aneinander gepressten Schenkeln in das Gefäss hineingetrieben. Es kommen auch mehrfache Knickungen vor (Fig. 68). Ein langer Thrombus kann völlig zusammengerollt das Lumen ausfüllen. So etwas sehen wir aber naturgemäss nur in grösseren Gefässen. Am häufigsten tritt es in dem Hauptstamm der Pulmonalarterie oder in den ersten Ästen derselben ein, wenn sich grössere Thromben aus den Verzweigungen der Vena hypogastrica oder femoralis losgelöst haben. Sie werden dann geknickt und gewunden zusammengedrängt, und wenn zwei oder mehrere einzelne Stücke zugleich embolisiert werden, schlingen sie sich unregelmässig um einander.

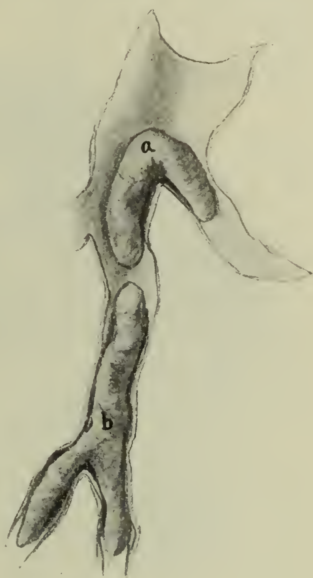


Fig. 67.
Pulmonalarterienast mit sogenanntem reitenden Embolus *a* und einem anderen „Embolus" *b*, der in der vorliegenden Form selbstverständlich kein Embolus sein kann.

Die wichtigste *Folge einer Embolie von Thromben* ist natürlich durch den Gefässverschluss gegeben, über dessen Bedeutung wir bald ausführlich reden werden. In manchen Fällen von Pulmonalarterienembolie und zwar stets, wenn der Hauptstamm verlegt wurde, tritt ein plötzlicher Tod ein, weil das linke Herz zu wenig Blut bekommt (Kose, Wien. m. Woch. 1902).

Sitzt nun der Embolus fest und lebt das Individuum weiter, so pflegt sich an ihm zentral und peripher eine weitere Thrombose anzuschliessen, sei es nun durch einfache Gerinnung, sei es, soweit das

Blut noch fliessen kann, durch Abscheidung. Der Embolus wird dann durch die aufgelagerten Massen verdeckt. So kann es schwer oder unmöglich werden, ihn aufzufinden.

Daraus ergibt sich, dass es nicht selten grosse Mühe machen wird, zu beweisen, ob ein Thrombus, der ein arterielles Lumen verlegt, ganz an Ort und Stelle gebildet wurde, oder ob er ganz oder teilweise als Embolus aufzufassen ist. Zuweilen ist die Entscheidung in letzterem Sinne dadurch möglich, dass ein Pfropf mit



Fig. 68.

Embolie in den Hauptstamm der Pulmonalarterie und in die beiden Äste. Die Emboli stammen aus den Venen des Oberschenkels, sind lang und gerifft und in mannigfacher Weise gebogen, geknickt und zusammengedrängt. *A* Aorta, *P* Pulmonalis, *T* Emboli, *LL* Linke Lunge, *RL* Rechte Lunge.

seinem abgerissenen Ende auf eine entsprechende Rissstelle des noch in der Vene sitzenden Thrombus passt. Darauf hat VIRCHOW hingewiesen. Auch in jenen Fällen in denen geknickte und so zusammengeschobene oder mehrere Thromben sich neben einander finden (Fig. 68), kann an der embolischen Entstehung kein Zweifel aufkommen, ebensowenig, wenn ein Pfropf, der unzweifelhaft schon älter ist, ohne alle Verbindung mit der Wand ganz frei im Lumen liegt. Denn so kann er ja an Ort und Stelle nicht entstanden sein.

Im allgemeinen aber ist man *zu sehr geneigt*, einen Pfropf, der

in einer Arterie, zumal in der Pulmonalis, steckt, kurzweg als *Embolus* zu bezeichnen, besonders wenn während des Lebens plötzliche Erscheinungen eines Gefässverschlusses sich geltend machten. Man findet dann sehr oft einen Körper, der eine Arterie auf eine lange Strecke, dem Lumen genau angepasst, oder gar (Fig. 67 b) einen Stamm und zwei oder mehrere Äste in dieser Form ausfüllt. Dann kann es sich natürlich nicht um eine reine Embolie handeln, denn ein Thrombus, der schon mit einer bestimmten Gestalt in das Gefäss hineinkommt, kann das Lumen nicht der Gefässform und ihren Verzweigungen entsprechend ausfüllen. Solche Fälle sind aber häufig, zumal bei den bald zu besprechenden hämorrhagischen Infarkten.

Dann müsste also jedesmal entschieden werden, *ob überhaupt ein Embolus zugrunde liegt*, an den sich in zentraler Richtung ein Thrombus angeschlossen hat. Das wird um so schwieriger sein, je kleiner und weicher der eigentliche Embolus ist und in je mehr Stücke er zerschellt wurde. Es kann sehr häufig, meiner Meinung nach in weitaus den meisten Fällen, unmöglich sein. Wenn man aber den Beweis nicht führen kann, sollte man immer auch an die *Möglichkeit einer primären Thrombose* denken, wie sie z. B. im Anschluss an irgend welche Herde zunächst in den kleinen Gefässen entstehen kann, um sich später in die grösseren Äste hinein zu verlängern.

Die etwaigen intravitalen akuten, auf einen plötzlichen Gefässverschluss hindeutenden Vorgänge sind für die Entscheidung nicht immer verwertbar. Sie können auch auf einen Thrombus bezogen werden. Denn erstens kann er, nachdem er eine gewisse Grösse ohne schwerere Folgezustände erreicht hat, an Umfang rasch zunehmen und dann das Lumen obturieren. Zweitens kann eine schnelle Kontraktion des Gefässes um den bis dahin nicht verschliessenden Thrombus erfolgen. Drittens kann ein Thrombus, der nicht allseitig festsitzt und eine weiche Konsistenz hat, zusammengeschoben und umgebogen werden, so dass er nun das Gefäss verlegt.

Das Schicksal des festsitzenden *Embolus* ist in der Hauptsache dasselbe, wie das eines an Ort und Stelle gebildeten Thrombus. Es kann deshalb auf die Seite 124 gemachten Auseinandersetzungen verwiesen werden.

d) Allgemeines über Embolie.

Nachdem wir nun die körperlichen Gebilde kennen gelernt haben, welche dem Blute in abnormer Weise beigemischt sein können, und nachdem wir ferner über ihren Verbleib bereits manches

erfahren haben, *sind nun die allgemeinen Gesichtspunkte noch einmal nachdrücklich hervorzuheben und einige neue nachzutragen.*

Der Ort, wohin der fremde Körper getrieben wird, um als Embolus sitzen zu bleiben, ist von seiner Eintrittsstelle in den Kreis-

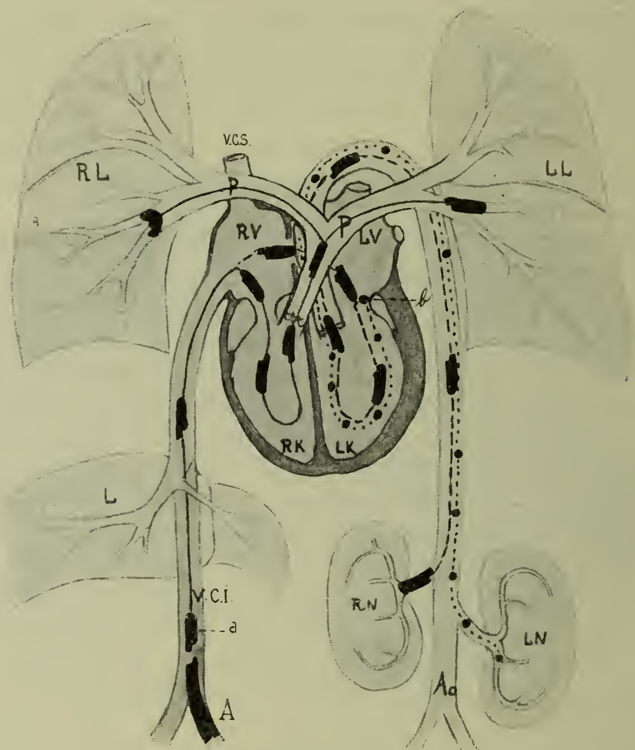


Fig. 69.

Schema über Embolie. Es umfasst den schematischen Durchschnitt des Herzens (*RV*, *LV* rechter, linker Vorhof, *RK*, *LK* rechte, linke Kammer), beider Lungen (*RL* und *LL*), der Leber (*L*), der Nieren (*RN* und *LN*), der Vena cava inferior und superior (*V.C.I.* und *V.C.S.*), der Aorta (*A*) und der Pulmonalis (*P*). Ein in der Vena cava inferior losgelöster Thrombus *a* kann auf seinem Wege durch das rechte Herz in die Lungen, wo er rechts (reitend) bezw. links als Embolus stecken bleibt, und ferner durch das offene Foramen ovale und das linke Herz in die Aorta verfolgt werden, wo er in die rechte Niere gerät. Zweitens kann ein von der Mitralis abgelöster (runder) Thrombus (*b*) durch die linke Kammer und die Aorta bis in die linke Niere verfolgt werden. In der rechten Lunge zeigt eine Schraffierung das Gebiet an, dessen Zirkulation durch den embolischen Verschluss des Pulmonalarterienastes geschädigt ist.

lauf in ganz bestimmter Weise abhängig. Er kann nicht von jeder Stelle aus überallhin gelangen.

Die schematische Figur soll uns (Fig. 69) die Vorgänge deutlicher machen. Sie bezieht sich auf die Embolie eines abgerissenen

Thrombus, sie gilt aber natürlich auch für jeden anderen fremden Körper, z. B. auch für Geschwulststücke.

Die eine grundlegende Tatsache wurde bereits mehrfach betont, **dass ein Körper, der in eine Vene hineingelangt, immer zunächst in das rechte Herz und (von einer gleich zu besprechenden Ausnahme abgesehen) stets in die Lungenarterien hineinfährt.** Die Figur zeigt das an einem Thrombus *a*, der in der Vena cava inferior mit treppenförmiger Abrissstelle sich abgelöst hat. Wir verfolgen ihn entlang der ausgezogenen Linie durch die Tricuspidalis in die rechte Kammer und von da in die Lungenarterie, in deren Ästen er rechts oder links sitzen bleiben kann. Rechts ist er als reitender Embolus gezeichnet.

Ein Embolus kann also bei völlig normalen Verhältnissen der Gefässe und des Herzens aus den Venen *niemals in das linke Herz und die Aorta gelangen.* Fremde Körper, die in letzterer oder in ihren Verzweigungen sich befinden, können daher im allgemeinen nur aus den Lungenvenen, aus dem linken Ventrikel oder aus der Aorta selbst stammen.

Die Figur zeigt dies Verhalten an einem auf der Mitralis gebildeten, kugelförmig gezeichneten Thrombus (*b*). Er bewegt sich, wenn er sich losgelöst hat, im Sinne der punktierten Linie durch die Herzkammer in die Aorta und von hier in irgend einen Ast, in der Figur in die linke Nierenarterie.

Die Quelle für die Embolie eines Organs ist nicht nur an entfernteren Stellen des Kreislaufes zu suchen. Sie kann auch in dem zuführenden Hauptgefässstamm und zwar schon innerhalb des Organs liegen. Wenn z. B. in der Wand der Portalvene am Eingang in die Leber eine Veränderung eingetreten ist, die zur Beimengung körperlicher Teile zum Blut führt, so können diese Partikel in die Äste der Pfortader hineinfahren und innerhalb der Leber an verschiedenen Stellen sitzen bleiben. So kann ein im Hilus der Leber sitzender Prozess in das Organ hinein verbreitet werden. Dasselbe gilt natürlich für Pulmonalarterie und Lunge, für Nierenarterie und Niere u.s.w.

Soweit ist der Verbleib im Blute befindlicher, grösserer, d. h. nicht durch Kapillaren hindurchgehender Körper leicht verständlich

Es giebt aber zwei bemerkenswerte *Ausnahmen.*

Zuweilen kommt es nämlich vor, dass sich ein Embolus in einem Zweig der Aorta findet, ohne dass in dieser oder im linken Herzen oder in den Lungenvenen eine Quelle für ihn nachweisbar wäre. Dagegen kann man dann unter Umständen deutlich nachweisen, dass er aus einer Vene des grossen Kreislaufes herrührt. Wie ist es möglich, dass er in die arterielle Zirkulation gelangte,

obgleich er wegen seiner Grösse den Lungenkreislauf nicht zu passieren vermochte? Hier gibt es nur eine Möglichkeit: Der fremde Körper konnte nur durch ein **offenes Foramen ovale** (Fig. 9 u. 10 des spez. Teiles) direkt, d. h. mit Umgehung der Lungenzirkulation von dem rechten in den linken Vorhof hinüber getrieben werden. Gerät er dann in einen Ast der Aorta und bleibt als Embolus sitzen, so reden wir von **paradoxer**, weil im ersten Augenblick unverständlicher **Embolie**.

Die Figur 69 macht den Vorgang verständlich. Verfolgen wir den aus der Vena cava stammenden Thrombus bis in den rechten Vorhof, so gibt uns die unterbrochene Linie an, dass er durch das offene Foramen ovale in das linke Herz geraten und nun der gleichen Linie entlang in die Aorta weiter geschleudert werden kann. In der Figur blieb er in der rechten Niere sitzen.

Da das Foramen ovale in über 30 Proz. der Fälle offen ist, wäre insofern die Gelegenheit zur paradoxen Embolie sehr reichlich gegeben. Aber erstens ist die Öffnung meist nicht sehr weit und nur dann deutlich, wenn man ihre beiden begrenzenden und sich über einander schiebenden Ränder von einander abzieht, und zweitens wird der Blutstrom die abnorme Beimengung meist mit sich in den Ventrikel reissen und dann in die Lunge führen. Tatsächlich sind denn auch paradoxe Embolien selten und wahrscheinlich noch seltener, als man oft annimmt. Ihr Zustandekommen wird durch die Fälle gut illustriert, in denen im Vorhofscheidewanddefekt der Thrombus noch festsitzt und nach rechts und links in das Atrium hineinhängt (Simmonds). Das ist aber äusserst selten zu beobachten.

Die *zweite Ausnahme* ist dadurch gegeben, dass man gelegentlich in kleinen *Venen* körperliche Gebilde festsitzend antrifft, die nur aus grossen Venen oder gar aus dem rechten Herzen stammen können. Da es undenkbar ist, dass sie den Lungenkreislauf und ausserdem noch das zu der betreffenden Vene gehörige kapillare Organgebiet passiert haben, so bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass ihr Transport **rückläufig**, d. h. gegen den Blutstrom, erfolgte. Wie ist das möglich?

Der fragliche Befund wurde nur erhoben, wenn es sich um Individuen mit hochgradig erschwerter Zirkulation, vor allem in den Lungen handelte. Gleichzeitig und infolge davon bestand eine ausserordentliche Überfüllung des rechten Herzens und des ganzen venösen Kreislaufes. Unter diesen Verhältnissen fliesst das Blut sehr langsam und mit geringer Energie zum Herzen, steht auch zwischen zwei Systolen wohl ganz still. Dann hat man angenommen, es könne sich der Blutstrom in den Venen aus besonderer Veranlassung, besonders bei Hustenstössen, vorübergehend

völlig umkehren und zwar so, dass nun fremde Beimengungen vom Herzen bis z. B. in die Nierenvenen getrieben werden könnten.

Experimentell konnte man die Erscheinung nachahmen. Nach intravenöser Einspritzung kleiner Partikel (z. B. Weizengries) bis zur hochgradigen Stauung und zum Tode unter Krampfanfällen fand man die injizierten Massen zum Teil in den preipheren Venen wieder (v. Recklinghausen; J. Arnold).

An der Tatsache ist also nicht zu zweifeln, wohl aber an der *Erklärung.* Ich habe betont (Zentr. f. path. Anat. 8), dass jene angenommene Umkehrung des Kreislaufes undenkbar ist, und habe einen von Arnold bereits teilweise betretenen Weg, als den allein gangbaren, in Anspruch genommen. Unter jenen Umständen nämlich wird das angestaute Blut der Venen bei jeder Herzkontraktion ein wenig nach Art einer Pulswelle zurückgeworfen, um dann wieder zum Herzen zu fliessen. Wenn nun fremde Gebilde im Blute sind, werden die peripher, d. h. an der Gefässwand liegenden, an dieser leicht vorübergehend festhaften. Mit jeder relativ kräftigen Welle werden sie zwar etwas, vielleicht 1—2 Millimeter, zurückgeworfen, dann aber durch die geringe Energie des Blutes, die zur Beseitigung der Adhäsion an der Intima nicht ausreicht, nicht wieder in der Richtung zum Herzen mitgenommen. So gelangen sie, wenn auch jedesmal nur wenig, doch im ganzen ziemlich schnell in peripherer Richtung gegen das Kapillarensystem und bleiben ev. erst in ihm stecken. Durch einen geeigneten, die Kreislaufverhältnisse nachahmenden Apparat konnte ich die Möglichkeit dieser etappenweisen Bewegung gut erläutern.

Es handelt sich also nicht, wie man meist zu sagen pflegt, um eine retrograde *Embolie*, sondern um einen **retrograden Transport.** Von einem eigentlichen *Hineinwerfen in das engere Gebiet ist ja keine Rede.*

Es ist auch ganz unverständlich, wie die für eine solche Embolie erforderliche Umkehrung des venösen Blutstromes sollte zustande kommen können. Wie wäre es denkbar, dass z. B. das gesamte Blut der unteren Hohlvene rückwärts könnte geschoben werden, wie es doch nötig sein müsste, wenn ein Partikel vom Herzen bis ev. in eine kleine Nierenvene geschleudert werden sollte. Wo bliebe dann die unter den vorausgesetzten Stauungsverhältnissen ohnehin schon so abnorm grosse Blutmenge der Vena cava und ihrer Äste? Wie sollte sie denn in die ebenfalls gefüllten Kapillaren der Organe gelangen, zumal ja doch der arterielle Kreislauf nicht etwa stillsteht. Auch lehrt die direkte Betrachtung der grossen Venen im Experiment, dass ein derartiges Rückwärtsströmen nicht stattfindet.

Bei dem Menschen kommt der *retrograde Transport* für die Geschwulstlehre in Betracht, so bei einem Tumor des linken Herzens, dessen Metastase in einer Lungenvene sitzt, oder auch für thrombotische Prozesse, z. B. für Verstopfungen der Lebervenen, die ihre Quelle nur in einer Thrombose eines Schädelsinus haben können etc.

Im allgemeinen wird die Bedeutung des retrograden Transportes überschätzt. Er wird manchmal auch da herangezogen, wo man mit anderen einfacheren und natürlicheren Erklärungen ausreicht.

e) Beimengungen von abnormen Bestandteilen zur Lymphe.

Wie dem Blute können auch der Lymphe *Bakterien* beigemischt sein. Sie sind entweder aus der Aussenwelt in das Quellgebiet der Lymphbahnen gelangt, oder sie treten aus dem Blutkreislauf in die Gewebeflüssigkeit über, oder sie dringen aus Infektionsherden, die an die Lymphgefässe anstossen, in diese über.

Die im Ductus thoracicus befindlichen Mikroorganismen kommen natürlich bald ins Blut. Stammen sie aus einem umschriebenen angrenzenden Herd, so findet auf diesem Wege eine Verbreitung im Kreislauf statt. So kann z. B. nach den oben (S. 129) erörterten Gesichtspunkten eine Miliartuberkulose entstehen.

Die Bakterien der übrigen Lymphgefässe strömen den zugehörigen Lymphdrüsen zu und werden in ihnen festgehalten.

Denselben Zirkulationsbedingungen unterliegen selbstverständlich auch alle anderen der Lymphe beigemengten körperlichen Gebilde, wie tropfenförmiges *Fett*, welches vom Knochen aus wie in die Blutgefässe so auch in die Lymphbahnen eintritt, *Staubkörnchen*, die nach der oben (S. 61) gegebenen Darstellung von der Lunge mit den Lymphgefässen den Bronchialdrüsen zugeführt werden, allerlei *zelliges* und *zerfallenes* Material, welches, in peripheren pathologischen Herden gebildet, in die Lymphbahnen eingeschwemmt wird, endlich *abgelöstes thrombotisches Material.*

Die Richtung des Lymphstromes ist somit im allgemeinen gegeben. Aber wie im Blutkreislauf wird auch hier eine *retrograde Embolie* angenommen. Doch kommt sie hier meiner Meinung nach ebensowenig vor wie dort. Wenn die Lymphe bei Verlegung eines grösseren Stammes sich anstaut, so sind doch bei der ausgedehnten *Anastomosenbildung* des Lymphgefässes diesseits des Hindernisses und nahe an ihm zahlreiche Seitenbahnen vorhanden, auf denen die nachrückende Flüssigkeit abströmen kann. Ein ausgedehntes und einigermassen energisches Rückströmen ist völlig un-

möglich, auch wenn die abgesperrte Gefässstrecke sehr lang wäre, da ja doch ihr Inhalt stillsteht. Aber auch wenn die Wand des gestauten Bezirkes sich kontrahierte, so könnte doch nur eine leichte Rückwärtsbewegung der Lymphe und damit der in ihr befindlichen körperlichen Partikel stattfinden, eine Embolie in weiter abliegende Bezirke dagegen nicht. Auch ein retrograder *Transport* in dem bei dem Venensystem erörterten Sinne ist hier kaum möglich, da die etwaigen Muskelkontraktionen nicht stark genug sein können, um lebhafte Wellenbewegungen zu erzeugen und da diese ja in den reichlichen Anastomosen sich bald verlieren würden.

Die Befunde, welche zu der Annahme retrograder Prozesse geführt haben, lassen sich anders erklären, sei es durch eine *primäre Verschleppung mit dem Blutstrom* und sekundäres Wachstum in dem peripheren Lymphgebiet, sei es durch ein *kontinuierliches retrogrades Wachstum*, wie es für die malignen Geschwülste meist zutreffen wird, sei es durch einen Transport kleiner Partikel (Bakterien, Kohle) durch Zellen, die sich mit ihnen beladen haben und durch Wanderung an die fraglichen Orte gelangen.

f) Hämorrhagie.

Hämorrhagie, Blutung, heisst der Austritt von Blut aus den Gefässen in die Gewebespalten, in die Körperhöhlen, auf die freien Oberflächen. Den Vorgang selbst nennen wir auch wohl *Extravasation*, das ausgetretene im Gewebe liegende Blut *Extravasat*.

Am leichtesten verständlich ist die Blutung bei *Verletzung der Gefässwand*. Durch eine Stich-, Schnitt-, Rissöffnung muss das Blut nach aussen gelangen. Aber die Läsion muss dem Gefässe nicht von aussen zugefügt werden, auch das Blut selbst kann durch seinen Druck eine erkrankte, widerstandsunfähige Wand zur Zerreissung bringen. Wir bezeichnen alle solche Blutungen als **Hämorrhagien per rhexin** (ῥῆξις, Zerreissung). Mit einer besonderen Bezeichnung versehen wir die Blutung, welche dadurch zustande kommt, dass ein pathologischer Prozess die Gefässwand von aussen so lange anfrisst, anätzt, bis sie schliesslich zerreisst. Wir reden dann von **Haemorrhagia per diabrosin** (διάβρωσις, Anätzung).

Eine Blutung durch Zerreissung der Gefässwandungen kann alle Teile des Kreislaufapparates, auch das Herz, betreffen. Das Blut fliesst dabei stets als Ganzes, mit allen seinen Bestandteilen heraus.

Nun gibt es aber auch noch eine andere Art von Hämorrhagie. Das Blut kann nämlich aus Kapillaren und kleinen Venen, dagegen

nicht aus grösseren Gefässen, auch ohne eine eigentliche Verletzung ihrer Wand nach aussen gelangen. Wir geben dem Vorgange den Namen einer **Diapedese**, einer Haemorrhagia *per diapedesin* (διαπήδησις).

Wie ist ein solcher Austritt möglich? Das Mikroskop klärt uns darüber auf. Wenn man das Mesenterium eines Warmblüters oder auch die ausgespannte Froschzunge in passender Weise untersucht und ähnlich, wie wir es bei der Stase kennen lernten, die venösen Abflusswege unterbindet, so kann man in solchen Bezirken, in denen zwar eine sehr erhebliche Erschwerung des Kreislaufes eintritt, in denen es aber nicht zur Stase kommt, folgende Prozesse an den Gefässen ablaufen sehen. An der Aussenseite der strotzend gefüllten Kapillaren oder Venen erscheint bald hier, bald dort eine zunächst kleine knopfförmige Prominenz, die einem von innen her durch die Wand hindurchtretenden roten Blutkörperchen entspricht. Anfänglich schiebt sich nur ein kleiner Fortsatz nach aussen vor, dann folgt immer mehr vom Zellleib nach, bis auf beiden Seiten etwa gleiche Hälften sich befinden, die durch einen nach Art der Wespentaille eingeschnürten, in der Wand liegenden Teil verbunden sind. Dann wird allmählich der aussen vorgeschobene Abschnitt grösser, der innere kleiner, bis das ganze Blutkörperchen das Gefäss verlassen und seine alte Form wieder angenommen hat. Derselbe Vorgang wiederholt sich an zahlreichen Stellen.

Aber es sind nicht nur die roten Blutkörperchen, die das Gefäss verlassen. Sobald nämlich die Zellen hindurchgeschlüpft sind, folgt ihnen durch die zunächst noch vorhandenen feinen Öffnungen etwas Blutflüssigkeit nach.

Wo liegen nun diese Öffnungen? Niemals in dem Protoplasma der Endothelien, sondern immer nur in der sie zusammenhaltenden *Kittsubstanz*. Aber sie sind in ihr nicht etwa vorgebildet, d. h. in der Norm vorhanden, sondern entstehen erst unter den angegebenen Bedingungen bei dem Andrängen der roten Blutkörperchen. Doch scheinen sie sich besonders da zu bilden, wo reichliche Kittsubstanz liegt.

J. Arnold bezeichnete sie als *Stigmata* oder *Stomata*, „Mundöffnungen“, in der Meinung, dass sie auch in normalen Gefässwandungen existierten. Später kam er zu der eben angegebenen Auffassung.

Der Austritt der roten Blutkörperchen ist ein passiver Vorgang. Da sie keine selbständige Bewegungsfähigkeit haben, können

sie ja nicht aus eigener Kraft durch die Gefässwand nach aussen. Das, was sie hindurchtreibt, ist der erhöhte Blutdruck.

Da nun die Diapedese nicht nur an sehr zahlreichen, zu einem Gewebebezirk gehörenden Gefässen ablaufen, sondern auch Stunden und Tage lang anhalten kann, so ist die Menge der auf diese Weise extravasierenden Blutbestandteile oft ausserordentlich gross. Auch ohne Gefässzerreissung können also umfangreiche Blutungen entstehen, während andererseits die per rhexin erfolgenden, wenn sie nur kleine Gefässe betreffen, nicht selten nur sehr wenig ausgedehnt sind.

Die Bedingungen, unter denen Blutungen auftreten, lassen sich nach folgenden Gesichtspunkten ordnen:

1. Eine häufige Veranlassung zur Hämorrhagie sind *äussere Verletzungen* der mannigfachsten Art. Dahin gehören also die direkten Kontinuitätstrennungen der Gefässe durch Stich, Schnitt, Quetschung etc.

2. Eine nicht minder häufige Grundlage einer Blutung bilden die nicht traumatischen, aus pathologischen Prozessen hervorgegangenen *Veränderungen der Gefässwände*. Solche bilden sich aus, wenn Säuren, Alkalien oder andere ätzende Substanzen in die Gewebe eindringen und die Gefässe treffen, ferner unter der Einwirkung verschiedener Bakterienarten bezw. ihrer Gifte; so der Tuberkelbazillen, pyogenen und sepsiserregenden Bakterien, der Milzbrandbazillen, der unbekannten Pockenmikroben usw. Wo alle diese Lebewesen sich ansiedeln, kann es gelegentlich zu Blutungen kommen, die meist diapedetischer Natur sind. Ähnliche Hämorrhagien kommen auch vor bei Geschwülsten und bei Krankheiten mit allgemeinen hochgradigen Ernährungsstörungen, wie Leukämie (s. o. S. 103), Skorbut, Morbus maculosus Werlhofii, Purpura, u. a. Ferner führen einzelne Vergiftungen zuweilen zu denselben Folgen, so die Phosphorintoxikation. In allen diesen Fällen tritt die Blutung deshalb ein, weil die geschädigten Gefässe leicht zerreissen oder die Endothelien leicht auseinanderweichen lassen und so die Diapedese ermöglichen. An grossen Gefässen führen pathologische Veränderungen nicht selten zu Zerreissungen der Wand. So gibt es an den Arterien und Venen Ausbuchtungen, die wir Aneurysmen bezw. Venektasien nennen. Ihre Wand besteht nicht mehr aus den drei Gefässhäuten, sondern fast nur noch aus Bindegewebe, welches bei zu starkerDehnung einreisst. Auch am Herzen kommen Prozesse vor, die zu einer Vernichtung der normalen Wandbestandteile, der Muskulatur, und zu einem Ersatz durch

Bindegewebe führen, welches dem Blutdruck schliesslich nicht mehr ausreichenden Widerstand leistet. An demselben Organ führen aber auch noch andere Abnormitäten zu einer Zerreissung der Wandung.

3. Die *Erhöhung des Blutdrucks* spielt bei der Hämorrhagie nur unter bestimmten Verhältnissen eine Rolle. Solange die Gefässe gesund sind, widerstehen sie auch dem stärksten Blutdruck, der überhaupt ohne Einwirkung äusserer Gewalt denkbar ist. Sie sind eben an Schwankungen in weiten Grenzen angepasst. Nun haben wir freilich gesehen, dass die Diapedese bei einer strotzenden, zweifellos mit Blutrucksteigerung einhergehenden, durch Abflussbehinderung bedingten Füllung der Kapillaren vor sich geht. Aber es ist zu beachten, dass unter diesen abnormen Bedingungen sehr bald eine Schädigung der Gefässwand, eine Lockerung der Endothelien eintritt. Auf die Läsion der Wandungen aber kommt es eben an. Sobald sie in ihrer Widerstandskraft herabgesetzt sind, können sie zwar den normalen Blutdruck oft noch lange aushalten, den gesteigerten aber nicht mehr. Dann zerreissen sie. So sehen wir unter Umständen im Gehirn bei sehr verstärktem Blutzufluss eine Hämorrhagie aus pathologischen Gefässen zustande kommen, welche der normalen Blutfülle noch lange widerstanden haben würden.

4. Eine vierte Art von Hämorrhagien entsteht unter dem Einfluss des *Nervensystems.* Dahin gehören die vikariierenden (z. B. Nasen-) Blutungen bei ausbleibender Menstruation, manche Blutungen bei Hysterischen, bei den Stigmatisierten, die zu den oft besprochenen Wundererscheinungen Veranlassung gaben. Die Art und Weise aber, wie das Nervensystem die Blutung macht, ist nicht leicht verständlich, doch wird es sich in erster Linie um eine abnorme Erweiterung und Überfüllung mit sekundärer Gefässläsion handeln. Im übrigen läuft hier noch manches Unklare mit unter.

Der *Umfang* der verschiedenartigen Blutungen ist, wie aus dem Bisherigen bereits hervorgeht, ein sehr wechselnder. Danach und nach dem Verhalten zu den Geweben geben wir den Hämorrhagien eine Reihe von Namen. Die allgemeinste Bezeichnung ist *Bluterguss.* Bildet das Blut eine grosse geschlossene Masse, so nennen wir es ein *Hämatom*, durchtränkt es das Gewebe ohne scharfe Grenze, so sprechen wir von *Sugillation* oder *Suffusion*, füllt es aber alle Spalten und Lücken eines geschlossenen Bezirkes aufs dichteste aus, so dass der Teil eine festere Konsistenz annimmt, so liegt ein **hämorrhagischer Infarkt** vor (Fig 233 u. 234 des spez. Teils).

Kleinste punktförmige Blutungen werden als *Petechien* oder *Ekchymosen* bezeichnet (Fig. 70).

Ausserdem kennzeichnet man die Blutungen nach ihrem Sitz: *Epistaxis* ist Nasenbluten, *Hämoptoë* Lungenblutung mit Expektoration des Blutes, *Hämatemesis* Magenblutung mit Erbrechen, *Apoplexie* Gehirnblutung usw.

Nach der Gefässart, aus der das Blut austritt, reden wir von *arterieller, venöser* oder *kapillarer Blutung.* Daneben haben wir noch die Benennung *parenchymatöse* Blutung für diejenigen Fälle, in denen es sehr reichlich aus breiten Wunden blutet, ohne dass man die Art der beteiligten Gefässe direkt erkennen könnte. Das Blut stammt eben aus allen zugleich. So ist es z. B. bei der Zerreissung eines parenchymatösen Organs, etwa der Leber.



Fig. 70.
Zahllose kleine Ekchymosen an der Oberfläche des Kleinhirns.

Die Hämorrhagien sind selbstverständlich für das betroffene Individuum keine gleichgültigen Erscheinungen. Während allerdings kleine Blutungen nicht viel schaden können, werden sie um so ernster, je grösser sie sind. Man kann die *Folgen*, welche sie mit sich bringen, in *allgemeine* und *lokale* einteilen. Die ersteren finden ihren Ausdruck in einer unter Umständen gefahrdrohenden Verringerung des im Gefässapparat befindlichen Blutquantums. Das Individuum *verblutet* sich, erleidet eine *Verblutung*, wenn der Verlust über ein gewisses Maß hinausgeht, es wird *anämisch*, wenn es zwar nicht stirbt, wenn aber die Menge seines Blutes durch die Hämorrhagie so reduziert wird, dass die Ernährung der Gewebe darunter leidet.

Der Verblutungstod ist häuptsächlich durch das *Sinken des Blutdrucks* bedingt. Auf das verminderte Blutquantum vermag das Herz mit den Gefässen nicht mehr so einzuwirken, dass eine regelrechte Zirkulation unterhalten wird. Die Wandungen sind für den zu geringen Inhalt zu weit geworden. Allerdings vermögen sie sich nicht unerheblich einer Abnahme der Flüssigkeitsmenge anzupassen. Wir können etwa ein Drittel des Blutes verlieren, ehe der

Druck erheblich sinkt. Aber dann hört die weitere Anpassungsfähigkeit auf.

Tritt der letale Ausgang nicht ein, so kann sich die *Masse* des Blutes und damit auch sein Druck rasch wieder herstellen. Das geschieht dadurch, dass die in den Geweben vorhandene Flüssigkeit in den Gefässapparat übertritt. Aber damit kann nur die Quantität, nicht die Qualität wieder normal werden. Denn zunächst muss das Blut ja erheblich wasserreicher als sonst sein. Wir nennen es in diesem Zustande *hydrämisch.* Diese Beschaffenheit dauert indessen nicht lange an, da die fehlenden körperlichen Bestandteile sich in einiger Zeit wieder neu bilden, regenerieren (s. Abschnitt XIV). Ging ein Drittel des Blutes verloren, so kann nach 14 Tagen der Schaden wieder ganz ausgeglichen sein.

Übrigens bringt das Sinken des Blutdrucks auch die günstige Folge mit sich, dass die Hämorrhagie rascher zum Stillstand kommt. Das Blut wird weniger energisch herausgedrängt und der die pathologische Öffnung verschliessende Thrombus kann leichter zur Ausbildung gelangen.

Als *lokale Folgen* der Blutungen machen sich schädliche Einflüsse auf die Gewebe geltend. Einmal ist es der *Druck* des ergossenen Blutes, der je nach der Empfänglichkeit des Organes verschiedene Wirkungen hat, der aber auch insofern günstigen Einfluss haben kann, als er einen weiteren Austritt von Blut verhindert oder wenigstens verlangsamt. Im allgemeinen wird freilich die Kompression durch das Extravasat Funktionsstörungen bedingen, die sich besonders im Gehirn zeigen müssen. Apoplexien sind deshalb oft tödlich oder sie heben die Besinnung kürzere oder längere Zeit auf. Zweitens schadet das Blut den Geweben, indem es sich in sie hineinwühlt und, wenn sie weich sind, in wechselndem Umfange *Zerreissungen* und *Zertrümmerungen* mit sich bringt.

Über den *Verbleib* des in die Gewebe ergossenen Blutes ist an dieser Stelle nicht viel zu sagen. Es kann teilweise von der Lymphe aufgenommen und mit ihr entfernt werden, es kann aber liegen bleiben und dann verschiedene Umwandlungen erleiden, die wir zum Teil noch kennen lernen werden.

g) a. Lymphorrhagie.

Aus den Lymphgefässen kann der Inhalt austreten, wenn die Wand eine Kontinuitätsunterbrechung zeigt, mag sie nun durch mechanische Verletzung oder durch einen krankhaften Prozess zustande kommen. Aber der Druck in den Lymphbahnen ist ein

sehr geringer. Daher ist an einen Austritt der Lymphe nur da zu denken, wo der äussere Widerstand unbedeutend ist. So sehen wir unter Umständen aus erweiterten Lymphgefässen der Haut den Inhalt nach aussen abfliessen. Es giebt Fälle, in denen dieses Ausströmen lange anhält, Wochen und Monate dauert. Im Innern des Körpers wird eine Lymphorrhagie nur da eintreten, wo sie in präformierte Hohlräume, z. B. in die Bauchhöhle, Brusthöhle usw., erfolgt. So kommt es vor, dass der Ductus thoracicus zerreisst und dass nun der Chylus in die Pleurahöhle fliesst, oder dass auch schon an den Wurzeln des Ductus in der Bauchhöhle das gleiche Ereignis eintritt. Dann entsteht ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites (s. unter Wassersucht).

h) Änderungen des Blutgehaltes der Gewebe.

Unser Körper kann als ganzer zu viel oder zu wenig Blut enthalten. Im ersteren Falle reden wir von Plethora, im zweiten von Anämie. Diese den ganzen Organismus betreffenden Zustände interessieren uns hier nicht. Wir haben es hier mit der Änderung des Blutgehaltes der einzelnen Körperteile, also mit **lokalen Vorgängen** zu tun. Wir unterscheiden eine übermässige Blutfüllung, die Hyperämie, und eine zu geringe, die Anämie.

α) Die Hyperämie.

Die Hyperämie kommt auf zwei Weisen zustande, einmal nämlich durch ein vermehrtes Hineinströmen von Blut in die Gefässe und zweitens durch eine Verhinderung des Abströmens: **aktive** — **passive** Hyperämie.

1. Aktive Hyperämie.

Wir fassen zunächst die **aktive Hyperämie** ins Auge, der wir auch noch einige andere Namen geben, die der Tatsache Ausdruck verleihen, dass der Zustrom des Blutes das Grundlegende ist. Wir gebrauchen gleichbedeutend die Bezeichnungen *Wallungs-*, *Kongestions-*, *Fluxions-Hyperämie* und reden auch von *arterieller Hyperämie*, weil die vermehrte Menge Blutes von den Arterien aus einfliesst.

Die Quantität des ein Organ durchströmenden Blutes hängt von dem Widerstand ab, den es findet. Er ist schon in der Norm verschieden. Ein Organ kann bald blutreicher, bald blutärmer sein. Das hängt vor allem von seiner Funktion ab. Der arbeitende Muskel ist blutreicher als der ruhende, weil zugleich

mit dem funktionellen Reiz auch eine Erweiterung der Gefässe stattfindet.

Nach Maßgabe dieser Gesichtspunkte wird auch bei der pathologischen Hyperämie die Abnahme der Widerstände im Organ der bestimmende Faktor sein. Sie beruht hauptsächlich auf einem Nachlass der Gefässwandspannung, einer *Relaxation*, der eine Erweiterung des Lumens folgt. Wir sprechen daher von *Relaxationshyperämie.*

Neben diesem weitaus wichtigsten Momente wird auch eine *Erhöhung des Blutdruckes* in den zu einem Organ herführenden Arterien nicht bedeutungslos sein. Sie muss ja mehr Blut hineinpressen. Doch ist sie selten beträchtlich und meist rasch vorübergehend (s. d. arteriellen Kollateralkreislauf).

Die häufigsten einzelnen Veranlassungen zur Hyperämie lassen sich in zwei Kategorien ordnen:

1. Erstens sind es *nervöse Einflüsse*, die sich auf die Gefässe eines Organs übertragen.

Wenn die *Vasomotoren* ihre Einwirkung verlieren, vor allem z. B. wenn sie durchschnitten wurden, so folgt eine Dilatation der von ihnen versorgten Gefässe. Am besten lässt sich das am Halssympathicus demonstrieren. Durchschneidet man ihn beim Kaninchen, so wird das gleichseitige Ohr hyperämisch. Ebenso führt die Durchschneidung der Splanchnici zu einer ausserordentlich hochgradigen Blutfüllung aller Gefässe der Bauchhöhle.

Wenn umgekehrt die *Vasodilatatoren* gereizt werden, tritt ebenfalls Gefässerweiterung ein. Doch lässt sich das nicht so leicht experimentell zeigen, weil diese Nerven nicht für sich allein verlaufen, sondern anderen beigemischt sind.

2. Die zweite Veranlassung zur Hyperämie ist durch mannigfache *örtliche Einwirkungen* auf die Gefässgebiete selbst gegeben.

So ruft schon eine um wenige Grade über die normale Körpertemperatur hinausgehende *Erwärmung* des Kaninchenohres eine ausgesprochene Blutüberfüllung hervor. Man macht das am besten so, dass man das Ohr in Wasser von 45—48° C. taucht. Analoge Wirkungen sieht man beim Menschen.

Hyperämie tritt auch in einem Gewebe ein, welches einige Zeit von aussen *zusammengedrückt* und dadurch blutleer gewesen ist. Nach Aufhebung der Kompression schiesst das Blut in vermehrter Menge hinein. In grossartiger Weise tritt diese Erscheinung gelegentlich beim Menschen hervor. Wenn sich bei einem Individuum als Ausdruck einer bestimmten Erkrankung sehr grosse

Flüssigkeitsmengen in der Bauchhöhle angesammelt haben, die naturgemäss auf die in ihr befindlichen Organe, besonders die Därme drücken, so hat eine plötzliche Entleerung des Fluidums zur Folge, dass sehr beträchtliche Quantitäten von Blut in die Bauchgefässe hineinströmen. Das kann so weit gehen, dass der übrige Körper viel zu wenig Blut bekommt und dadurch ernsten Gefahren ausgesetzt ist.

Auch leichtere, auf einzelne Teile wirkende *mechanische Insulte*, wie Streichen und Kratzen der Haut, rufen Hyperämie hervor.

Endlich gibt es eine Reihe von *Reizmitteln*, deren Applikation auf Haut und Schleimhaut intensive Blutfülle mit sich bringt. Zu nennen sind hier Äther, Säuren, Ammoniak, ätherische Öle (Senföl) u. dergl. Sie finden therapeutische Verwendung.

In allen diesen Fällen lässt sich die Hyperämie aus denselben Gesichtspunkten erklären. Es handelt sich stets um eine Erschlaffung der Gefässwand, die wohl meist durch direkte Einwirkung auf sie bezw. den in ihr enthaltenen nervösen Apparat ausgelöst wird, doch hier und da auch auf einem reflektorischen Vorgang beruhen mag.

Aber es liegt nun nicht nur ein Vorhandensein vermehrten Blutes in den Gefässen vor. Die Genese der Hyperämie bringt auch ein schnelleres Fliessen und nicht etwa, woran man angesichts der Vergrösserung der Strombahn denken könnte, eine Verlangsamung mit sich. Denn das lebhaft verstärkte Zuströmen dauert ja an und das reichliche, schneller hineinfliessende Blut wird auch rascher als sonst den Bezirk wieder verlassen.

Unter allen diesen Umständen werden uns nun die Erscheinungen, welche die aktive Hyperämie mit sich bringt, im ganzen leicht verständlich.

1. An den sichtbaren Teilen muss eine mehr oder weniger starke *helle Rötung* hervortreten. Besonders deutlich ist das auf den Schleimhäuten. In inneren Organen ist nur die stärkere Rötung da möglich, wo nicht schon in der Norm eine starke Füllung vorhanden ist. So werden wir eine Hyperämie der an sich gewöhnlich blassen Gelenkapparate, der serösen Häute usw. an der Rötung gut zu erkennen vermögen. Dass die Farbe aber eine helle ist, folgt mit Notwendigkeit daraus, dass das schnell strömende Blut nur relativ wenig Sauerstoff abgibt und deshalb seinen arteriellen Charakter länger als sonst behält.

2. Eine zweite Erscheinung macht sich nur an den äusseren Körperteilen bemerkbar, nämlich eine objektiv und subjektiv er-

kennbare *Erhöhung der Temperatur*. Die normale Haut ist ja kühler als das Körperinnere, weil sie bei relativ geringem Blutzufluss beständig Wärme nach aussen abgibt. Kommt nun mehr Blut von Körpertemperatur hinein, so muss sie bei gleichbleibender Abkühlung wärmer werden, kann aber natürlich höchstens die Temperatur des Körperinnern erreichen. Das Kaninchenohr, welches bei seiner dünnen, wenig bluthaltigen Beschaffenheit und grossen Fläche in der Norm kalt ist, liefert uns ein gutes Beispiel. Es kann durch die Hyperämie um 5—7^0 wärmer werden. Die im Innern des Organismus gelegenen Organe erfahren durch die gesteigerte Blutzufuhr selbstverständlich keine Temperaturzunahme.

3. Der grössere Blutgehalt muss auch eine entsprechende *Anschwellung* des Teiles mit sich bringen. Man sieht das am besten, wenn man in sich abgeschlossene Organe, z. B. eine Niere, aktiv-hypermisch macht. Es fragt sich aber, ob an der Volumzunahme nicht auch eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit mitwirkt, ob nämlich die gefüllten Gefässe nicht auch mehr Lymphe liefern. Doch spielt dieses Moment, wenn es überhaupt in Betracht kommt, jedenfalls keine grosse Rolle.

Es wird meist angegeben, dass aus aktiv-hyperämischen Teilen nicht mehr Lymphe als sonst abfliesst.

4. Eine letzte Erscheinung ist die *Übertragung von Eigentümlichkeiten des arteriellen Blutes auf die Venen*. Das schneller fliessende Blut kommt zuweilen noch hellrot in den Venen an, der Arterienpuls pflanzt sich in sie fort und auch der arterielle Druck kann bis zu einem gewissen Grade auf sie übertragen werden.

Die *Folgen* der aktiven Hyperämie für die betreffenden Teile sind sehr verschieden.

Im allgemeinen sind sie nicht beträchtlich, zumal wenn die Hyperämie nur kurze Zeit dauert. Sie ist in leichteren Fällen ein völlig irrelevanter, manchmal nur ein symptomatischer Vorgang. Sie kann aber schädlich werden. Trifft sie z. B. das ganze Gehirn oder Teile desselben, so hat sie leichtere oder schwerere Bewusstseinsstörungen, Schwindel und selbst Bewusstlosigkeit zur Folge. An anderen Organen bewirkt sie eine Verstärkung der Funktion, so besonders bei Drüsen. Doch ist es oft schwer abzuschätzen, inwieweit dabei auch die Einflüsse der sekretorischen Nerven in Betracht zu ziehen sind.

Von *dauernden Hyperämien* ist eine bessere Ernährung der Organe vorauszusetzen. Man kann also an eine Grössenzunahme

denken. Doch ist es unwahrscheinlich, dass die vermehrte Nahrung an sich dazu führt, weil ja die Zellen der Organe den Verbrauch selbst bestimmen. Indessen bringt die Hyperämie noch ein anderes Moment mit sich, welches Wachstumsvorgänge auslöst. Davon kann aber erst später die Rede sein.

2. Passive Hyperämie.

An zweiter Stelle beschäftigt uns die **passive Hyperämie.** Sie kommt durch eine Behinderung des Abflusses des Blutes zustande und äussert sich in einer Überfüllung der Venen und Kapillaren.

Die Erschwerung des venösen Blutstromes ist in erster Linie auf mechanische Momente zurückzuführen, welche das Blut aufhalten, wie das Wehr das Wasser des Flusses. Die so entstehende Hyperämie nennen wir **Stauungshyperämie** oder **venöse Hyperämie.**

Weit seltener kommt ein mangelnder arterieller Druck in Betracht, der das Blut durch die Kapillaren nicht ordentlich hindurchtreibt. Das ist dann eine *atonische Hyperämie.*

a) Wir fassen zunächt die **Stauungshyperämie** ins Auge.

1. Hemmend auf den venösen Blutstrom muss jede *Kompression des Gefässes* wirken. Sie kann bedingt sein durch enge Kleidung, durch eine Geschwulst, durch Umschnürung, wie sie der Chirurg vornimmt, im Becken durch grosse Kotmassen und durch den schwangeren Uterus usw.

2. Im Pfortaderkreislauf sehen wir eine Stauung eintreten, wenn die *Leber* wegen Erkrankung das Blut nicht ordentlich durchlässt.

3. Sehr gewöhnlich wird ferner der venöse Kreislauf gehindert durch *Thromben,* die das Lumen verengen oder verschliessen.

4. Die umfangreichsten Stauungen aber treten ein bei den verschiedenartigsten *Erkrankungen des Herzens,* welche das Einströmen des Blutes und seine Weiterbeförderung stören.

Führt nun jede eine einzelne Vene treffende Behinderung der Blutbewegung zur Stauung? In gewissem Umfange allerdings, aber die Ausdehnung und der Grad dieser Hemmung wechseln ausserordentlich. Viele völlige Verschliessungen von Venen führen nicht zu Stauungen, die dem Individuum Schaden bringen, andere sind von den schwersten Folgen begleitet. Der verschiedene Ausgang ist abhängig von den Verbindungen, den Anastomosen, die zwischen den einzelnen Gefässen bestehen.

Wenn die Venen sich völlig unabhängig von einander verzweigten, keine Verbindungen mit einander hätten, so müsste jede Verlegung eines Stammes Stauung in seinem Quellgebiet mit sich bringen. Aber solche Fälle sind nur Ausnahmen. Meist ist das Verhältnis ähnlich, wie es das Schema Fig. 71 wiedergibt, d. h. es bestehen mehr oder weniger zahlreiche Kommunikationen.

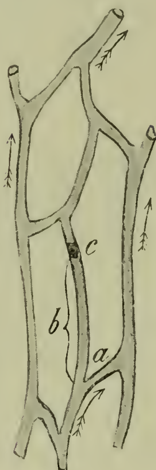


Fig. 71.

Anastomosierende Venen (etwa vom Unterarm). Bei *c* ist eine Vene verschlossen. In der Strecke *b* steht das Blut still. Das Blut, welches früher die unwegsame Strecke passierte, fliesst jetzt durch die Anastomose *a* ab.

Die Hautvenen der Extremitäten z. B. liefern dafür ausgezeichnete Beispiele. Der Verschluss eines Astes lässt in solchen Systemen kaum eine Störung eintreten. Allerdings muss ja von der obturierten Stelle an rückwärts gerechnet bis zum ersten Seitenast, in Schema 71 also in der Strecke *b*, eine stärkere Füllung mit Blut eintreten, weil ja zunächst noch etwas hineinfliesst, aber nichts mehr heraus kann, aber weiter gegen das Kapillargebiet hin wird keine nennenswerte Abnormität zu bemerken sein, weil das Blut, welches vorher durch das jetzt verlegte Rohr floss, nunmehr auf Seitenbahnen, durch *a*, seinen Weg nimmt. Es hat sich ein **Kollateralkreislauf** ausgebildet.

Nun sind aber die Kommunikationen nicht immer so reichlich und weit, sondern manchmal nur enge und spärlich, etwa wie das

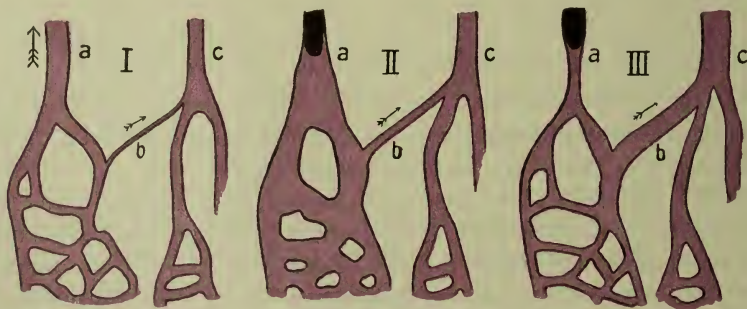


Fig. 72.

Schema über venösen Kollateralkreislauf. Zwei Venen in *I*, *a* u. *c*, besitzen nur eine dünne Anastomose *b*. Nach Verschluss von *a* kann das Blut (in *II*) nicht alles durch *b* abfliessen. Es geschieht erst, nachdem sich in *III* die Anastomose *b* erweitert hat.

Schema Fig. 72 es angibt. Dann kann die Verlegung (bei *a*) natürlich nicht ganz ohne Stauung abgehen. Aber die sich ausbildende Hyperämie (Fig. 72, II) ist nicht von Dauer. Sehr bald nämlich erweitern sich die engen Anastomosen (Fig. 72, III) und nun wird die Zirkulation so vor sich gehen, wie wenn von vornherein weite Seitenwege dagewesen wären. So können sich selbst sehr enge Venen, sogar auch Kapillaren, in grosse Gefässe umwandeln. Aber da das immerhin einige Zeit gebraucht, so stellen sich mittlerweile allerlei Störungen in dem hyperämischen Gebiet ein. Man kann diese Folgen am bequemsten an der ausgespannten Froschzunge studieren, deren grössere Venenstämme man sämtlich unterbindet, so dass für den Abfluss nur die kleinsten Venen und die Kapillaren zu Gebote stehen. Dann sieht man unter dem Mikroskop folgende Erscheinungen: Das erste ist eine stärkere, eine strotzende Füllung der venösen Gefässe und der zugehörenden Kapillaren. Das in ihnen enthaltene Blut bewegt sich immer langsamer, sehr bald überhaupt nicht mehr regelmässig, es geht bald etwas vorwärts, bald wieder etwas zurück, vielfach steht es stille und zeigt die Erscheinungen der Stase (S. 104). An anderen Stellen sieht



Fig. 73.

Schema über den venösen Kollateralkreislauf nach Obliteration der Vena cava inferior. *V.c.i.* = Vena cava inf. *a* die verschlossene Strecke. *V.c.s.* = Vena cava sup., *V.h.* Vena hepatica. *H* Herz. *V.il.* Vena iliaca. *V.ep.* Vena epigastrica. Beide Venae epigastricae sind stark erweitert und verlaufen so auf den Bauchdecken bis zum Übergang in die Venae mammariae, *V.m.* Das Blut fliesst von den Venae epigastricae aufwärts zur Vena cava superior. *h* hintere, *v* vordere Rumpfwand.

man dann, wie sein Lauf sich ändert, sich umkehrt und wie es auf engen Seitenbahnen langsam abfliesst. Je mehr diese sich dilatieren, um so rascher strömt es in ihnen. Immer mehr Gefässstrecken, in denen das Blut bis dahin stillstand oder kaum sich bewegte, werden durch die Anastomosen entlastet und nach einiger Zeit ist eine normale Zirkulation wieder hergestellt.

Es gibt nun aber auch Gebiete in unserem Körper, in denen eine völlig ausreichende *Anastomosenbildung nicht oder nur sehr schwer möglich ist.* Als Beispiel diene die *Vena cava inferior* mit ihren Ästen (Fig. 73). Es kommt vor, dass dieses weite Gefäss durch später organisierende Thromben völlig verschlossen wird. Dann ist die wichtigste Abfuhrstrasse für das Blut des Beckens und der unteren Extremitäten verlegt, hochgradige Stauung in diesen Gebieten ist die Folge. Aber Seitenbahnen stellen sich doch her, bezw. erweitern sich. Es sind vor allem die auf den Bauchdecken vorhandenen relativ engen Anastomosen zwischen den Venae epigastricae und den Venae mammariae. Erstere entleeren ihr Blut in der Norm in die Schenkelvene, jetzt aber strömt es in umgekehrter Richtung aus der Vena cruralis nach aufwärts in den Bauchdecken in die Höhe bis in die Mammariae, in denen es zum Herzen gelangt. Beide Gefässe erweitern sich dabei beträchtlich, bis zu fingerdicken Strängen, die in grosser Zahl und stark geschlängelt auf der Aussenwand des Bauches sichtbar sind. Durch sie kann das meiste Blut aus den Extremitäten abgeführt werden, aber es strömt auf den neuen Wegen doch niemals so vollkommen, wie durch die normale Vena cava. Es bleiben dauernd Stauungszustände bestehen und nehmen mit der Zeit noch zu.

Ein anderes Beispiel bietet die Verlegung des Hauptstammes der *Vena portarum.* Kommt sie rasch zustande, so ist allerdings damit das Leben nicht vereinbar. Stellt sie sich aber langsam ein, so bildet sich ein ziemlich lange ausreichender Kollateralkreislauf, indem die sonst sehr feinen Anastomosen der Darmvenen mit Ästen der Vena cava, mit periösophagealen und anderen Venen sich erweitern.

Bieten sich (bei der sogenannten Cirrhosis hepatis) dem *Pfortaderkreislauf* erhebliche *Hindernisse im Innern der Leber*, so staut sich das Blut in den Wurzeln der Portalvene. Es findet (Fig. 74) aber auch dann zuweilen, wenigstens teilweise, einen Ausweg, indem die im Ligamentum rotundum verlaufende enge, nicht ganz obliterierte Nabelvene, hauptsächlich aber ein Seitenast, der das Blut von der Umgebung des Nabels in den Stamm der Vena umbilicalis und von

da in die Pfortader führt, sich erweitert und nun das gestaute Blut in umgekehrter Richtung aus dem Bauche heraus und in die oben bereits genannten Venen der Bauchdecken führt, von denen es in die Mammariae abfliesst. Da die Bauchdeckenvenen um den Nabel radiär angeordnet sind und zu dicken geschlängelten Strängen werden, so hat man das entstehende Bild mit einem *Caput Medusae* verglichen.

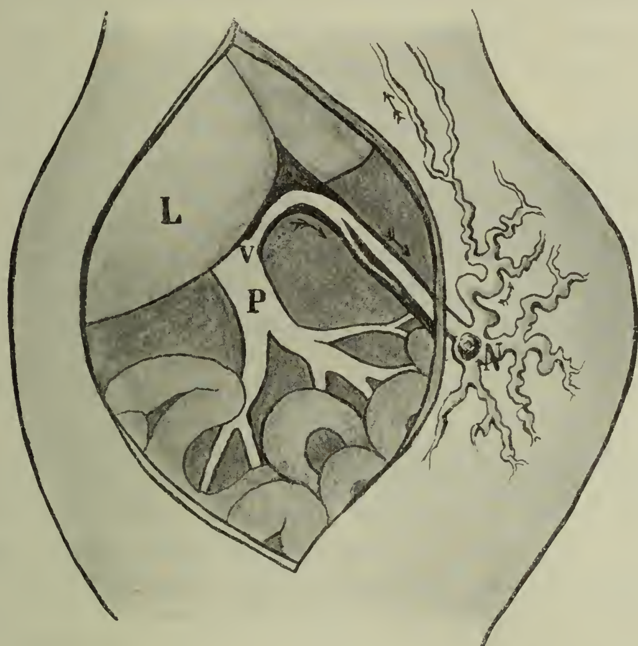


Fig. 74.

Kollateralkreislauf bei hochgradiger Leberzirrhose. *L* Leber. *P* Pfortader, von den Därmen zur Leber ziehend. *V* Vena umbilicalis bezw. parumbilicalis, in der das Blut entgegen der normalen Richtung zum Nabel N und in die Bauchdeckenvenen strömt. In diesen fliesst es in der Pfeilrichtung.

Bei der von Pfortader oder Leber ausgehenden Stauung hat man (nach Talma) operativ neue Kollateralbahnen zu schaffen versucht, indem man das Netz ausgedehnt mit der Bauchwand zur Verwachsung brachte. Dann bilden sich zwischen den beiderseitigen Venen Anastomosen, so dass das Blut der gestauten Pfortaderverzweigungen in die Bauchdeckenvenen abfliessen kann.

In anderen Körperteilen, z. B. einer unteren Extremität, kann sich bei Verschluss der *Schenkelvene* in der Nähe des Ligamentum

Pouparti zwar ein ausreichender Kollateralkreislauf ausbilden, aber es kann lange dauern, bis jede Störung ausgeglichen ist.

Die grössten Schwierigkeiten bei der Bildung eines Kollateralkreislaufes stellen sich bei Organen wie Niere und Milz ein, wenn ihr Hauptvenenstamm verletzt wurde. Geschieht das, wie bei Unterbindung im Tierversuch, plötzlich, so schwillt das Organ an und wird schwarzrot. Mikroskopisch sieht man die Gefässe strotzend gefüllt und die zwischen ihnen liegenden Teile komprimiert (Fig. 75). Ein Kollateralkreislauf ist bei der Niere möglich durch Erweiterung der kleinsten Venen, welche aus dem Organ in die Kapsel und das Hilusgewebe führen, aber für gewöhnlich bedeutungslos sind. Beim Menschen sehen wir das gelegentlich. Wir finden zuweilen die Nierenvene und ihre Äste völlig thrombosiert, ohne dass das Organ verändert wäre. Bei der Milz können im Hilus befindliche analoge Gefässe vermittelnd eintreten.

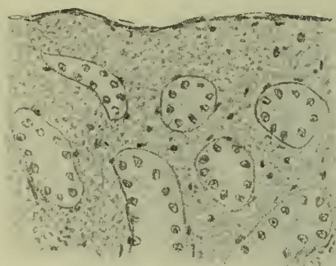


Fig. 75.
Venöse Stauung der Niere nach Unterbindung der Nierenvene. Schnitt durch die Rinde unter der Oberfläche. Die Harnkanälchen sind durch die strotzend mit Blut gefüllten Gefässe weit auseinandergedrängt und komprimiert.

Kommt der Kollateralkreislauf nicht zustande, so geht das Organ zugrunde.

Die eingetretene Stauung gibt sich nun, abgesehen von der Erweiterung makroskopisch sichtbarer Gefässe, durch eine Reihe von Merkmalen zu erkennen, die sich mit der bei der aktiven Hyperämie hervorgehobenen vergleichen lassen.

1. Der passiv hyperämische Teil zeigt auch eine stärkere *Rötung*, aber er ist ausgesprochen *dunkelblaurot*, *zyanotisch*. Wir reden von **Zyanose**. Ist sie sehr, ev. (bei Herzfehlern) auf den ganzen Körper, ausgedehnt, so redet der Laie von „*Blausucht*“. Die dunkle Farbe findet leicht ihre Erklärung darin, dass das Blut in den Kapillaren lange verweilt und hier seinen Sauerstoff noch vollständiger als unter normalen Verhältnissen abgibt.

2. Wie bei der aktiven Hyperämie stellt sich auch hier eine Änderung der *Temperatur* ein, aber in entgegengesetztem Sinne. Denn da weniger normal warmes Blut in den Teil hineinkommt, die Wärmeabgabe aber nicht vermindert ist, so kann eine Abkühlung nicht ausbleiben. Sie kann z .B. das ohnehin schon kalte Kaninchenohr noch um 2^0 erniedrigen. Im Innern des Körpers

befindliche Organe zeigen natürlich bei der Stauung keine Temperaturherabsetzung, da sie ja keine Wärme verlieren.

3. Eine *Schwellung* muss auch bei der passiven Hyperämie zustande kommen, aber hier ist es nicht nur die vermehrte Blutmenge, die dahin führt. Denn auch die verstärkte Lymphbildung spielt eine sehr grosse Rolle. Davon soll unter „Wassersucht“ noch weiter die Rede sein.

4. Die aktive Hyperämie hatte eine Übertragung der *hellroten Farbe* des Blutes, des *Pulses* und des *Blutdrucks* auf die Venen mit sich gebracht. Von der ersteren kann hier natürlich nicht die Rede sein, die beiden anderen Erscheinungen finden sich aber auch bei der passiven Hyperämie. Insbesondere kann der Blutdruck bei hochgradiger Stauung sich unter Umständen fast in voller Höhe auf die Venen fortpflanzen.

Die Stauungshyperämie ist, wenn sie nicht nur kurze Zeit dauert und nicht zu geringfügig ist, von grösserem *Nachteil* für die Organe als die arterielle Hyperämie.

1. Sie führt häufig zu *Blutungen*, die fast immer per diapedesin stattfinden. Auf diese Weise kommt es hier und da zu typischen hämorrhagischen *Infarzierungen*. So sehen wir, dass bei Verstopfung der Darmvenen, d. h. also der Quellgebiete der Vena portarum und bei Verschluss dieses Gefässes selbst häufig eine starke Hämorrhagie in das Mesenterium und in die Darmwand eintritt. Das hat eine starke Anschwellung der Teile und schwarzblaue Verfärbung zur Folge.

2. Sie wirkt *drückend* auf die zwischen den Gefässen gelegenen Gewebebestandteile und führt ihre Verkleinerung oder völlige Vernichtung herbei (s. unter „Atrophie“).

3. Sie bedingt eine mässige *Zunahme des Bindegewebes* in manchen Organen.

4. Sie stört die *Funktion* der gestauten Teile.

5. Sie kann, wenn sie dauernd und völlig ist, die *Lebensfähigkeit der Gewebe* in Frage stellen und zuweilen völlig aufheben.

Stauungshyperämie kann aber unter besonderen Bedingungen auch förderlich sein. Sie wird z. B. nach Bier zur Behandlung tuberkulöser Entzündungsprozesse verwertet. Auf die Wirkungsweise können wir hier nicht eingehen.

β) An die Stauungshyperämie schliesst sich die *atonische Hyperämie*, auch *Senkungshyperämie* genannt, an.

Das normale Vonstattengehen des Blutkreislaufs basiert auf der Tätigkeit des Herzens und der Elastizität der Arterien. Ist

die Herzkraft geschwächt, wird das Blut nicht mit der erforderlichen Energie vorwärts geschoben, so folgt es mehr als sonst der Einwirkung der Schwerkraft und bleibt gern in den tieferen Körperteilen zurück, so dass diese hyperämisch werden. Bei aufrechter Stellung des Individuums werden also die unteren Extremitäten in dieser Weise leiden, bei bettlägerigen Patienten sind es die tiefsten Teile des Rumpfes; in ihm aber auch die abwärts gerichteten Organe und Organteile. So sehen wir bei Rückenlage die hinteren Lungenabschnitte oft hochgradig hyperämisch werden. Wir nennen den Zustand **Hypostase**.

Begünstigt wird das Entstehen dieser Art von Hyperämie durch den Mangel an Tätigkeit der Skelettmuskulatur, deren Kontraktionen in der Norm fördernd auf die Bewegung des venösen Blutes einwirken. Die Hypostase wird durch die ungenügende Funktion der Atemmuskulatur begünstigt.

Die atonische Hyperämie hat, wenn sie lange genug andauert, ähnliche Folgen wie die Stauungshyperämie. Sie zeichnet sich wie diese durch eine dunkel-blaurote Farbe aus. Meist ist sie allerdings nur eine in der letzten Lebenszeit vorkommende und lediglich symptomatische Erscheinung.

In der Leiche bleibt die Senkungshyperämie erhalten, zumal sie sich häufig erst in den letzten Lebensstunden, in der Agone voll entwickelt. Schon deshalb finden wir also die abhängigen Leichenteile gewöhnlich diffus oder fleckig-blaurot gefärbt, mit *Leichenflecken* versehen. Doch bilden sich diese auch erst nach dem Tode oder verstärken sich dadurch, dass das flüssige Blut aus den Venen in die tiefen Kapillarbezirke zurückläuft oder auch durch das Kapillarsystem von den höher gelegenen Abschnitten in die unten befindlichen herabsinkt.

β) Die Anämie.

Ein Organ, wie auch der ganze Körper, ist *anämisch*, wenn es zu wenig Blut enthält. Der Grad der **Anämie** kann sehr verschieden sein, der stärkste ist durch *absolute Blutleere* gekennzeichnet. Mit Anämie gleichbedeutend wird auch **Ischämie** gebraucht (ἴσχω ich hemme).

Lokale Anämie ist durch *lokale Ursachen* bedingt. Als solche kommen in Betracht:

1. *Kompression eines Körperabschnittes.* Durch sie wird vorhandenes Blut herausgedrängt und die Zufuhr neuen Blutes unmöglich.

So wirkt z. B. eine zu fest angelegte Binde, ein zu enger Verband, aber auch der Druck, der sich ausbildet, wenn ein Körperteil bei Bettlage lange Zeit gegen die Unterlage angepresst wird. Neben solchen von aussen kommenden Kompressionen führt zur Anämie auch der Druck, der im Innern des Körpers durch Volumenzunahme einzelner Abschnitte auf andere ausgeübt wird.

2. *Abnormes, die Zirkulation erschwerendes Verhalten* der zu einem Körperteile führenden *Arterien.* Davon sind die meisten und wichtigsten Anämien abhängig.

Die Strömung in der Arterie kann durch verschiedene Umstände behindert oder aufgehoben sein:

a) durch *mechanischen Druck auf das Gefäss.* Hier sind einmal die bereits unter 1. angeführten Umstände zu erwähnen, da neben der einen ganzen Abschnitt treffenden Kompression natürlich auch ein Druck auf die darin verlaufenden grösseren Gefässstämme ausgeübt werden kann. Selten und meist nur infolge eines beabsichtigten Eingriffes, z. B. einer durch den Finger ausgeübten Kompression wird eine Arterie für sich allein zusammengedrückt, während der von ihr versorgte Bezirk selbst keinen Druck erfährt. Doch wird dabei auch das zwischen ihr und der Körperoberfläche gelegene Gewebe beteiligt. Eine häufige Aufhebung des arteriellen Blutstromes wird ferner durch die mittelst eines umschnürenden Fadens bewerkstelligte Unterbindung eines Gefässes bedingt.

b) durch *krankhafte Prozesse, welche das Lumen verengen.* Hier kommen erstens hauptsächlich in Betracht die ausführlich (S. 108 ff.) erörterten *Thrombosen* und *Embolien*, welche den Kanal ganz oder teilweise, plötzlich oder allmählich verschliessen. Zweitens spielen hier eine wichtige Rolle diejenigen Prozesse, welche die Arterienwand gegen das Lumen vorwölben oder verdicken und so den Blutstrom einengen oder ganz aufheben. Dabei handelt es sich vorwiegend um *Neubildungsvorgänge, die von den Gefässhäuten*, besonders der Intima ausgehen (Endarteriitis), doch können auch aus der Umgebung in die Arterienwand vordringende und sie durchsetzende Wucherungen (*Geschwülste*) den gleichen Effekt haben. Drittens ist es möglich, dass *ungewöhnlich starke Kontraktionen* der Media eine hochgradige Verengerung des Lumens zur Folge haben. So etwas sehen wir unter der Einwirkung gewisser Gifte, vor allem des aus dem Mutterkorn (Secale cornutum) gewonnenen *Ergotins* eintreten.

Ist auf irgend einem der genannten Wege eine ungenügende Blutversorgung, eine Anämie eines Körperabschnittes zustande gekommen, so muss dieser natürlich in erster Linie dadurch beein-

flusst werden. Aber bei einigermaßen ausgedehnten Anämien ist auch der Körper im ganzen nicht völlig unbeteiligt.

Denn das aus dem anämischen Bezirke ferngehaltene Blut muss sich auf den übrigen Organismus verteilen und ihn, wenn es sich nicht um zu geringe Mengen handelt, in merkbarer Weise blutreicher machen, als er es sonst sein würde. Aber schwere und dauernde Folgen resultieren daraus nicht. Denn die etwaige Überlastung des Kreislaufes wird dadurch ausgeglichen, dass ein Flüssigkeitaustritt aus den Gefässen in die Gewebe das Volumen des Blutes vermindert und dass, etwas langsamer, auch die überflüssigen körperlichen Bestandteile verschwinden, indem sie zugrunde gehen.

Eine andere, ausserhalb des anämischen Gebietes liegende Folge macht sich bei Unwegsamkeit der zuführenden Arterie in ihr in zentraler Richtung, d. h. gegen das Herz hin, und in ihren Seitenästen geltend. Davon muss bald noch mehr die Rede sein.

Wir fassen hier allein den in seiner Zirkulation beeinträchtigten Herd ins Auge.

Nehmen wir zunächst an, was, wie wir sehen werden, nicht durchweg zutrifft, dass dieser Herd unter den genannten Bedingungen wirklich anämisch wird, so fragen wir: Wie ändert sich die Beschaffenheit des Bezirkes durch die Anämie?

1. Eine erste, unserem Auge sich aufdrängende Folgeerscheinung ist eine *Abblassung des Gewebes.* Es verliert seine normale Farbe und zeigt in den höchsten Graden die Eigenfarbe, die es auch nach künstlicher Entfernung allen Blutes haben würde. Es sieht also bald nur weniger rot, bald, und zwar sehr oft, blassgelblich aus. Das macht sich natürlich am meisten bei den Teilen geltend, die in der Norm blutreich und deshalb intensiv rot sind, so vor allem bei den inneren Organen (Milz, Niere).

2. Das zweite, was uns auffällt, ist eine *Abnahme der Temperatur.* Anämische Teile fühlen sich kühl an, aber natürlich nur, wenn ihnen die Möglichkeit für einen Wärmeverlust geboten ist. Eine anämische Niere kann ja, in das Körperinnere eingeschlossen, keine Abkühlung erfahren. Anders ist es bei den der Luft ausgesetzten Teilen. Da sie wie vorher Wärme an die Umgebung abgeben, selbst aber keine mehr produzieren und keine mehr durch die Zirkulation zugeführt erhalten, so muss die Temperatur niedriger werden.

3. Drittens muss das *Volumen* des blutarmen oder blutleeren Abschnittes *abnehmen,* da die kollabierten Gefässe weniger Raum

als vorher beanspruchen. Doch tritt diese Folge meist nicht gerade auffällig zutage.

4, Die Abblassung, Abkühlung und Abnahme des Volumens sind Erscheinungen, die sich sehr bald nach Unterbrechung des Kreislaufes geltend machen müssen. Allmählich kommt nun eine weitere, makroskopisch zunächst nicht wahrnehmbare Folge hinzu, das ist eine *Herabsetzung der Lebensfähigkeit* der Gewebe bis zum vollkommenen *Absterben.* Denn anämische Gewebe werden nicht mehr ernährt und gehen deshalb zugrunde. Wie das geschieht, das soll uns später beschäftigen.

Alle diese Folgeerscheinungen werden natürlich je nach dem Grade der Anämie in leicht verständlicher Weise verschieden sein. Totale Blutleere macht sie am deutlichsten.

Aber auch die Dauer der Kreislaufstörung ist von entscheidendem Einfluss.

Wenn man eine Arterie zusammendrückt, um bei chirurgischen Eingriffen in dem von ihr versorgten Gebiete Blutverluste zu vermeiden und nun nach Beendigung des Eingriffes die Kompression wieder aufhebt, so wird das Blut wieder in den gewohnten Bahnen strömen, das Organ wird sich wieder verhalten wie vorher. Voraussetzung aber ist, dass die Unterbrechung des Kreislaufes nicht zu lange gedauert hat. Denn die Gewebe ertragen eine totale Anämie nur eine gewisse, für die einzelnen Organe verschieden lange Zeit. Das zentrale Nervensystem wird fast momentan so geschädigt, dass bei Wiederherstellung der Zirkulation das Leben nicht zurückführt, die Niere kann eine Stunde ausgeschaltet werden, die Haut noch weit länger, ohne ernsten Schaden zu nehmen.

Hält die Anämie wesentlich länger an, so treten in den Organen allerlei Veränderungen ein, von denen später die Rede sein wird, geht sie aber überhaupt nicht zurück, so *stirbt der Teil ab.*

Nun haben wir bisher vorausgesetzt, dass die genannten Einwirkungen, welche eine Blutzufuhr aufheben, wirklich eine Anämie zur Folge hatten. Das ist nun zwar bei direktem Druck auf ein Gewebe immer der Fall, nicht aber bei Verlegung des zuführenden Gefässes. Denn das Zustandekommen bezw. das Ausbleiben der Anämie hängt nicht allein davon ab, ob die Arterie verschlossen bleibt oder nicht. Es besteht nämlich die Möglichkeit, dass von vornherein auf einem anderen Weg wieder eine Zirkulation in dem abgesperrten Gebiete zustande kommt.

Erstens nämlich *anastomosieren* ja seine *Kapillaren* mit denen der Nachbarschaft, und so ist es denkbar, dass von dieser aus Blut

in den anämischen Bezirk hineinfliesst. Doch gelangt ein regelmässiger Kreislauf auf diesem Wege im allgemeinen nicht zur Ausbildung, nur kleinste Gewebeabschnitte können so ausreichend versorgt werden.

Zweitens aber besteht die Möglichkeit, dass aus den Venen des anämischen Herdes Blut in ihn zurückfliessen kann (vergl. Fig. 80). Denn sie anastomosieren ja mit den benachbarten. Erhalten sie nun ihr eigenes Blut nicht mehr, so fliesst in sie, da in ihnen kein Druck mehr herrscht, das Blut aus den Nachbargefässen ein und strömt in einer der normalen entgegengesetzten Richtung auch in den Kapillarbezirk ein, der ja ebenfalls von der Arterie her keinen Druck mehr bekommt. Wir reden in diesem Sinne von einem *rückläufigen Venenstrom.* Aber so unzweifelhaft es ist, dass er vorkommt, dass man ihn auch experimentell mikroskopisch beobachten kann, so gewiss ist es auch, dass ihm ausser dem Umstande, da er dem Bezirk etwas Blut zuführt, keine besondere Bedeutung zukommt. Ein Kreislauf kann ja durch ihn nie zustande kommen.

Drittens aber kommt es oft vor, dass Äste der unwegsam gewordenen **Arterien mit anderen benachbarten zusammenhängen**, anastomosieren und dass diese daher dem verschlossenen Gebiete Blut liefern.

Wir bezeichnen solche verbindenden Äste als Anastomosen, Kollateralbahnen und nennen den durch sie zustande kommenden Kreislauf einen **Kollateralkreislauf.**

Das in Fig. 76 wiedergegebene Schema macht diese Verhältnisse deutlich. Eine Arterie teilt sich in drei Äste, von denen der mittlere durch einen Embolus verschlossen gedacht ist. Die Zirkulation leidet aber nicht, weil durch die mit Pfeilen versehenen *Anastomosen genügend Blut* in den Abschnitt hineinfliesst, dessen Arterie unwegsam ist.

Nun haben aber die anastomosierenden Gefässe, da sie ja in der Norm nur auf das zu ihnen gehörende Gebiet angewiesen sind, nicht ohne weiteres ein so grosses Lumen, das sie zu dem ihrigen auch noch das Blut zu befördern vermöchten, welches früher durch die verlegte Arterie in deren Bezirk hineinfloss. Ein Beispiel macht das klar. Nehmen wir an, es handle sich um den in der Hand vorhandenen Kollateralkreislauf von Arteria radialis und ulnaris und es sei nun die erstere undurchgängig. Dann gelangt nur noch durch die Ulnaris Blut zur Hohlhand, also, wenn nichts anderes geschieht, etwa halb so viel wie vorher. In Wirklichkeit

aber tritt diese Folge nicht ein. Denn erstens fliesst das Blut in der Ulnaris schneller als sonst und strömt deshalb in grösserer Menge der Hand zu. Zweitens dilatiert sich die Ulnaris, soweit es ihr schon in der Norm möglich ist, und das hat denselben Effekt.

In solchen Fällen hat also der Verschluss einer Arterie keinerlei ungünstige Wirkung. Anders aber ist es, wenn die Anastomosen so enge sind, dass trotz der Beschleunigung des Blutstromes und der

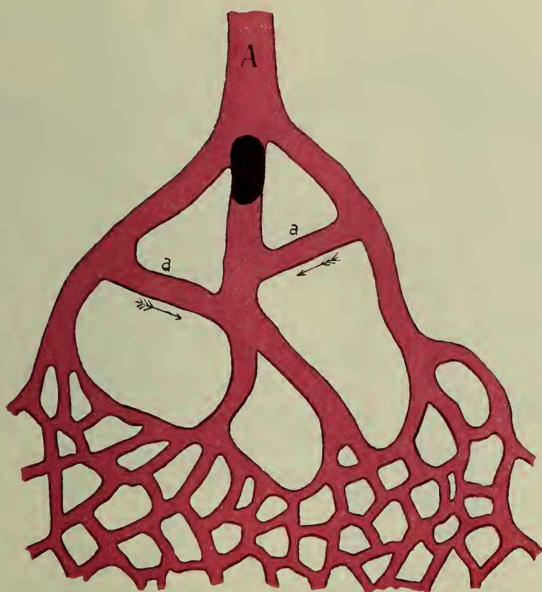


Fig. 76.
Schema über arteriellen Kollateralkreislauf. Nach Verschluss des mittleren Astes der Arterie *A* wird der zugehörige Bezirk durch die Anastomosen *a*, *a* versorgt.

Dilatation die zugeführte Blutmenge nicht zur vollen Ernährung ausreicht. Dann können Nachteile nicht ausbleiben, aber auch hier gibt es noch einen Ausweg, der die Verhältnisse bessert und einen vollen Kreislauf wieder herstellt. Die **Erweiterung der kollateralen Gefässe** nämlich, die anfänglich nur dem Maße der normalen Anpassungsfähigkeit entspricht, geht auf die Dauer über diese Grenze hinaus. *Unter Zunahme der Wandbestandteile* wandelt sich das enge Rohr in ein grösseres um. Aber nicht nur bereits

bestehende enge arterielle Anastomosen sind eines solchen Wachstums fähig. Unter besonderen Bedingungen können sich auch



Fig. 77.

Schema über arteriellen Kollateralkreislauf in der unteren Extremität. *I.* Normales Verhalten. *II.* Nach Unterbindung der Arterie bei *B.* In *I* besteht zwischen der Arterie *1* (Art. profunda) und der Arterie *5* eine teils kapillare (*2*), teils enge arterielle Anastomose (*3*). Nach Verschluss der Arteria femoralis (*A*) bei *B* hat sich der kapillare Kollateralkreislauf (*2*) in einen arteriellen umgewandelt und die Arterie *3* ist viel weiter geworden, ebenso die Arterie *1* und *5*. Das Blut strömt jetzt vermehrt durch die erweiterten Anastomosen und geht durch *5* in umgekehrter Richtung in den Hauptstamm zurück. In der Strecke *6* ist das Blut geronnen, in *7* steht es teils still (in *8*), teils fliesst es langsam in umgekehrter Richtung (*9*) bis zu dem kleinen Seitenast *10*.

Kapillaren zu arteriellen Kanälen umwandeln, indem sie sich zunehmend erweitern und indem in ihrer Wand sich alle für eine Arterie charakteristische Bestandteile bilden.

Als Beispiel für die Erweiterung enger kollateraler Bahnen diene der in der schematischen Figur 77 wiedergegebene Verschluss der Arteria femoralis unterhalb des Abganges der Arteria profunda. Fig. 77a veranschaulicht das normale Verhalten der engen Seitenbahnen, Fig. 77b zeigt den Befund, wie er sich nach Entwicklung des Kollateralkreislaufes gestattet.

Ein weiteres Beispiel bietet der kongenitale Verschluss der Aorta in der Nähe des Ductus Botalli. Ein Kollateralkreislauf wird dadurch möglich, dass sich die physiologisch sehr engen Ana-

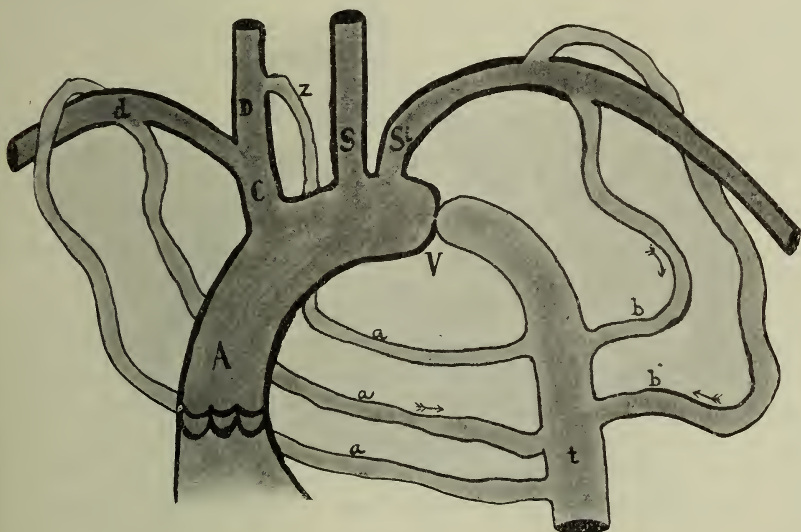


Fig. 78.

Kollateralkreislauf bei kongenitalem Verschluss (*V*) der Aorta im Arcus. *A* Aorta ascendens, *t* A. descendens. *C*, *S*, *Si* die grossen Stämme des Arcus. *a*, *a*, *a*, Kollateralbahnen zwischen der rechten Subclavia *d*, der linken Subclavia und der Aorta descendens. Die Pfeile geben die Richtung des Blutstroms an.

stomosen zwischen den die Schultergegend versorgenden und den Interkostalarterien erweitern und dass nun das Blut in den letzteren in umgekehrter Richtung in die absteigende Aorta einströmt.

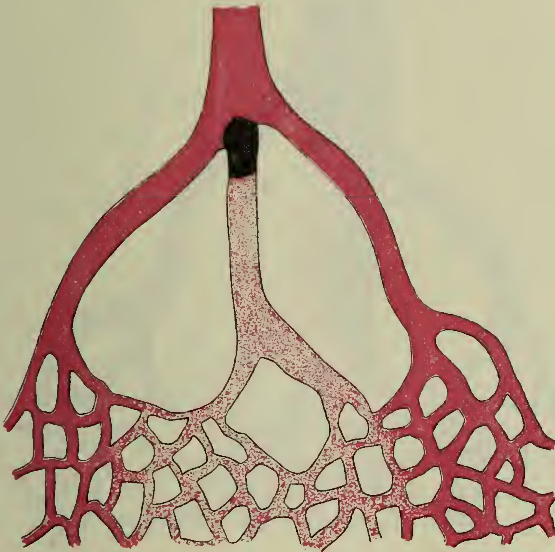
Wir sehen also, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, in sehr vielen Fällen unter Benutzung bestehender, unter besserer Ausbildung zu enger und unter völliger Neuschaffung von Anastomosen die Folge eines Arterienverschlusses durch Bildung eines Kollateralkreislaufes abzuwenden.

Freilich wird der volle Erfolg um so länger auf sich warten lassen, je enger die vorhandenen Verbindungen sind und manchmal

halten die darauf wartenden Gewebe die zu lange dauernde ungenügende Blutversorgung nicht aus. So ist es z. B. bei Unterbindung der Arteria femoralis oberhalb des Abganges der Arteria profunda. Der Kollateralkreislauf kommt hier zu langsam zustande, um rechtzeitig die ganze untere Extremität zu versorgen. So stirbt der Fuss und ein Teil des Unterschenkels ab.

Man hat viele Untersuchungen darüber angestellt, *weshalb die Dilatation der Nebenbahnen zustande kommt*, und hat auf den Umstand hingewiesen, dass zentralwärts von der Verschlussstelle der Arterie, also z. B. in der Strecke 6 der Figur 77, eine Drucksteigerung eintritt, weil der volle Druck des Hauptstammes sich bis zur Ligatur fortsetzt. Er ist auch rückwärts mindestens bis zum ersten kollateralen Seitenast, und wenn dieser enge ist, auch noch bis zum zweiten und dritten vorhanden. Das Blut, welches in diese Zweige hineingetrieben wird, steht also unter einem höheren Druck und es liegt nahe, diesen für die nachfolgende Erweiterung verantwortlich zu machen. Dagegen hat man nun geltend gemacht, der verstärkte Druck daure nicht lange genug an und sei nicht beträchtlich. Deshalb ist man zu anderen Anschauungen gekommen. v. Recklinghausen hat auf die schnellere Strömung in den Anastomosen hingewiesen, die ihre Erklärung darin finde, dass die Gefässe nicht nur allein ihr eigenes Gebiet, sondern auch das abgeschlossene versorgen müssten, dass ihr Blut daher in einen grösseren offenen Bezirk fliesse, hier naturgemäss auf weniger Widerstand stosse und um so schneller hineinströme. Die Beschleunigung aber soll nun, wie besonders Thoma betont, das Wachstum der Wand auslösen. Doch ist dabei der innere Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen nicht ausreichend erklärt. Dass allerdings die Strombeschleunigung und das Wandwachstum neben einander bestehen, ist zweifellos, aber die Abhängigkeit des letzteren von der ersteren ist, meine ich, nicht sichergestellt. Auch scheint es mir, dass die Erklärung, welche v. Recklinghausen für die Strombeschleunigung gegeben hat, nicht ganz frei von Bedenken ist. Wenn freilich kurz nach dem Arterienverschluss das zu versorgende grössere Gebiet leer, in ihm also der Widerstand gering ist, so wird das Blut durch die Anastomosen schneller hineinfliessen; sobald es aber gefüllt ist, ändert sich das. Denn da das Blut in einem Kapillargebiet durch den arteriellen Druck vorwärts getrieben wird, so müsste unter den hier besprochenen Verhältnissen der Druck in der Kollateralen nicht nur das Blut in den zu ihr gehörenden Kapillaren, sondern auch in dem abgesperrten Bezirk weiter treiben.

Das ergibt dann aber einen weit grösseren und nicht einen geringeren Widerstand, der nur durch einen verstärkten Druck in den Anastomosen überwunden werden kann. Dafür haben wir ja aber in der oben betonten Drucksteigerung in dem unterbundenen Stamm die erforderliche Grundlage. Ich meine daher, dass sie doch das Maßgebende für die Dilatation der Anastomosen ist. In dem Hauptstamm braucht dabei eine Erhöhung gar nicht vorhanden zu sein, wenn nur der normale Druck sich ganz auf den



Fig, 79.

Schema über mangelnden arteriellen Kollateralkreislauf. Ein Ast der von oben kommenden Arterie ist durch einen schwarzen Pfropf verschlossen. Der zugehörige Bezirk kommuniziert nur noch durch Kapillaren mit den Nachbarbezirken. Vgl. Fig. 77.

Seitenast überträgt. Dann erweitert er diesen (bei gleichzeitiger Strombeschleunigung) und das hat nach später (im Kapitel XIV) zu erörternden Gesichtspunkten Neubildung in der Wand zur Folge.

Aber wir kennen nun nicht nur Verhältnisse, unter denen es zu einer ungenügenden Entwicklung des Kollateralkreislaufes kommt, es gibt vielmehr auch Fälle, in denen er ganz ausbleibt. So etwas tritt dann ein, wenn arterielle Anastomosen ganz fehlen und das Kapillargebiet einer hinreichenden Erweiterung nicht fähig ist. Wir pflegen die Arterien, welche aller Verbindungen mit den

Nachbargebieten entbehren, mit Cohnheim als **Endarterien** zu bezeichnen (Fig. 79). Ihre Verlegung muss das von ihnen versorgte Gebiet von der Ernährung ausschliessen, aber man darf sich deshalb nicht vorstellen, dass es nun notwendig und sofort gar kein Blut mehr bekäme. Denn erstens bestehen ja doch immer *kapillare Zusammenhänge* mit den Nachbargebieten. Durch sie strömen wechselnde, wenn auch nicht grosse Blutmengen in das ausgesperrte

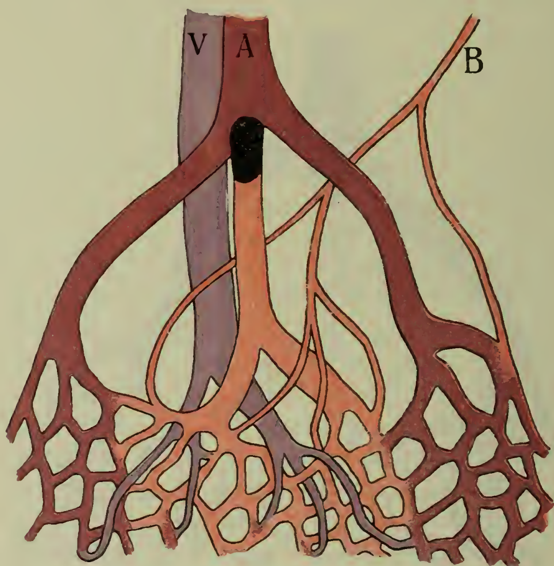


Fig. 80.

Schema über arteriellen Kollateralkreislauf. Nach Verschluss des mittleren Astes der Arterie *A* erhält der zugehörige Bezirk bei fehlenden Anastomosen noch Blut durch eine andere, selbständige Arterie *B*. Das Schema zeigt auch das Verhältnis der Vene *V* zum Kapillargebiet.

Gebiet hinein, aber sie reichen nicht aus, um den Kreislauf regelrecht zu unterhalten.

Zweitens spielt der rückläufige Venenstrom eine, wenn auch nicht bedeutende Rolle.

Jedenfalls wird bei Verschluss einer Endarterie der Herd nicht immer sofort völlig anämisch werden. Ganz abgesehen davon, dass das in ihm noch vorhandene Blut nicht ohne weiteres abfliesst, erhält er auch noch etwas neues auf einem der beiden zuletzt genannten Wege. In zwei Organen, der Lunge und der Leber, gibt es ausserdem noch eine besondere Blutbahn, die das

Gewebe versorgen kann. Denn die beiden Organe haben ja jedes zwei Gefässe. Wird ein Ast des einen verschlossen, so kann der entsprechende Zweig des anderen eintreten (Fig. 80, siehe aber unten Seite 172). Aber selbst dann ist die Blutzufuhr oft ungenügend und dieser Fall interessiert uns hier zunächst allein.

Der Verschluss von Endarterien hat also nach den letzten Ausführungen meist nicht sofort eine anämische Beschaffenheit des Gefässbezirkes in dem oben (S. 162) gekennzeichneten Sinne zur Folge. Blass wird der Herd sofort nur selten, in vielen Fällen erst im weiteren Verlaufe, in anderen gar nicht.

Solange nach Verlegung der Arterie noch etwas Blut in dem Bezirk zurückgeblieben ist und solange noch neues auf den genannten Wegen hineinfliesst, sieht das Gebiet noch mehr oder weniger rot aus. Aber das Blut steht in ihm in vielen Fällen bald still und dann beobachten wir, dass es sich entfärbt, sei es, dass das Hämoglobin gelöst und durch Diffusion entfernt, sei es, dass es zersetzt wird. So wird dann der Herd blass. Er stellt, wie auch dann, wenn er von Anfang an so aussah, einen **anämischen Infarkt** dar.

In anderen Fällen, mag es sich nun um Endarterien oder um ungenügende arterielle Anastomosen handeln, dauert der Zufluss geringer Blutquantitäten fort, sei es, dass sie aus den zu engen *arteriellen Anastomosen* oder aus *Kapillaren* oder aus *Venen* stammen. Der Herd bleibt dann rot. Die Gefässe sind mikroskopisch strotzend gefüllt, zeigen aber nur geringe Bewegung des Inhaltes. Vielfach besteht Stase. Aber bald beobachten wir noch mehr. Wir sehen nämlich im Experiment, dass die Blutkörperchen aus den Gefässen durch Diapedese austreten und in die Gewebe gelangen, deren Spalten und Lücken sie ausfüllen. Dann bekommt der Bezirk eine dunkelschwarzrote Farbe und eine feste Konsistenz, es ist ein **hämorrhagischer Infarkt** (Fig. 81) entstanden, der seinerseits nicht mehr abblasst, sondern seine rote Beschaffenheit behält und nur wegen später zu besprechenden Umsetzungen des Blutes den Farbenton wechselt.

Das Austreten der Blutkörperchen ist darauf zurückzuführen, dass die Gefässwände durch die Unterernährung abnorm durchlässig werden und so das Blut austreten lassen, welches immerhin unter einem geringen, aber doch dauernden Druck steht, da es ja von irgend einer Seite her beständig hineingetrieben wird. v. Recklinghausen betont für die Lunge, dass auf die Blutung begünstigend der Umstand einwirkt, dass in den Kapillaren sich viele

hyaline Thromben bilden, welche die Zirkulation noch mehr stören, als es schon ohnehin der Fall ist.

Nach diesen allgemeinen Auseinandersetzungen über die Folgen des Arterienverschlusses und den Kollateralkreislauf wollen wir nun die wichtigsten Organe, die grösstenteils mit Endarterien versehen sind, noch für sich ins Auge fassen, zumal wir später auf sie noch mehrfach werden zurückgreifen müssen.

Denken wir uns den Hauptstamm der **Lungenarterie** verschlossen, so ergeben sich daraus keine Zirkulationsstörungen, weil die Bronchialarterie (Fig. 80) ergänzend eintritt und das Organ ernährt. Verlegt man aber beide Gefässe, so stellt sich ein völlig ungenügender Zustrom durch die kapillaren Hilusbahnen ein, die in der Wand der beiden Arterien und in derjenigen der Bronchen sowie in dem diese Röhren umgebenden Bindegewebe in die Lunge hineingehen.

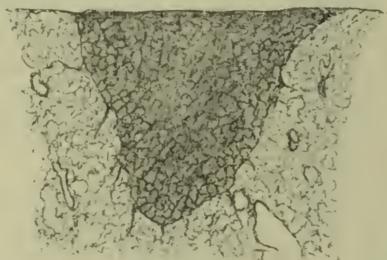


Fig. 81.
Kleiner hämorrhagischer Infarkt der Lunge. In dem dunkeln Keil sind alle Alveolen durch Blut ausgefüllt. Das umgebende Gewebe ist lufthaltig. Vergr. 1:30.

Auch *innerhalb der Lunge* schadet die Verlegung eines der Pulmonalarterienäste, die alle Endarterien sind, meistenteils nichts, solange das Organ normal ist. Die Bronchialarterie sowie die relativ weiten Kapillarverbindungen liefern das nötige Blut. Ist aber in der Lunge schon vorher ohnehin eine schwerere Zirkulationsstörung vorhanden, wie es vor allem bei Herzfehlern linkerseits der Fall ist, so reicht die Energie jener Zuflüsse nicht aus, um einen regelmässigen Kreislauf in dem Gebiet der verstopften Arterie herzustellen. Dann entsteht ein *hämorrhagischer Infarkt* (Fig. 81), der sich als ein erbsen- bis faustgrosser, dunkelschwarzroter Herd darstellt und, weil er einem baumförmigen Verzweigungsgebiet einer Pulmonalarterie entspricht, eine ungefähr keilförmige Gestalt hat. Seine Basis liegt an der Pleura, seine Spitze an der Stelle des Gefässverschlusses oder weiter peripher als dieser. In der Fig. 69, S. 138, entsprechen die schraffierten Keilbezirke einem hämorrhagischen Infarkt.

Bei Tieren gelingt es durch einfache embolische Verstopfung eines Arterienastes nicht, einen Infarkt zu erzeugen, es sei denn, dass man auch eine Schädigung der Gefässwände durch gleich-

zeitige Infektion oder Intoxikation hervorriefe. Ebenso findet man beim Menschen oft Arterienverschlüsse ohne Infarkt, wenn keine Zirkulationsstörung vorherging. Experimentell ist aber die Erzeugung des Infarktes dann gelungen, wenn in dem Gebiet eines grossen verstopften Astes noch ein kleinerer ausserdem verschlossen war. Dann bildete sich im Bereich des letzteren die Blutung aus. Der Verschluss der Arterie *muss aber durchaus nicht embolischer Natur*, er kann auch durch *Thrombose* bedingt sein (vergl. die Bemerkungen über Embolie und Thrombose S. 136). Auch müssen beide Prozesse nicht notwendig den zuführenden Stamm selbst treffen, sie können auch *an mehreren Ästen* desselben oder *an vielen oder allen kleinsten* Zweigen ablaufen, wenn z. B. ein weicher Embolus in viele kleine Teile zerschellte und multiple Verstopfungen in einem Arteriengebiet machte.

In der **Leber** hat der Verschluss eines Pfortaderastes entweder, weil die Arterie die Blutversorgung übernimmt, gar keine Folge, oder es tritt Verlangsamung der Zirkulation mit Hyperämie ein, so dass der Bezirk makroskopisch infarktähnlich aussieht. Verschluss eines Arterienastes bringt Nekrose mit sich, weil die Pfortader mit ihrem venösen Blut zur Ernährung nicht ausreicht.

Unterbinden wir den Hauptstamm der **Nierenarterie**, so tritt zunächst eine dunkle Hyperämie des Organs ein. Das Blut kommt von den nicht aus der Arteria renalis hervorgehenden Gefässen der Kapsel, denen des Ureters und des Hilusfettgewebes, die mit dem die Arterienstämme begleitenden Kapillarnetz anastomosieren und aus rückläufigem Venenstrom. Die Hyperämie macht aber nach einigen Stunden unter Auflösung des eingeströmten, aber nicht weiter fliessenden Blutes bei mangelnder Nachfuhr, einer Anämie Platz, die nur in dem Bindegewebe um die Arterienverzweigungen und häufig auch in der Marksubstanz ausbleibt. Analog ist das Verhalten, wenn ein *Ast der Nierenarterie* im Innern des Organs verlegt ist. Da es sich um eine Endarterie handelt, so kommt arterielles Blut nicht mehr in den abgesperrten Bezirk. Aber zunächst fliesst auf jenen engen Kapillarbahnen sowie denen der umgebenden freien Nierenabschnitte und durch venösen Rückstrom noch Blut hinein. So entsteht eine venöse Blutfüllung, die bald einer Abblassung Platz macht, so dass nach 24 Stunden bereits ein anämischer Infarkt vorliegt.

Das baldige Aufhören weiterer Blutzufuhr und damit das Ausbleiben eines hämorrhagischen Infarktes findet nach THOMA seine

Erklärung darin, dass die Nierensubstanz, vor allem das Epithel des ausser Kreislauf gesetzten Gebietes aufquillt und durch Druck auf die Gefässe ein weiteres Zuströmen verhindert.

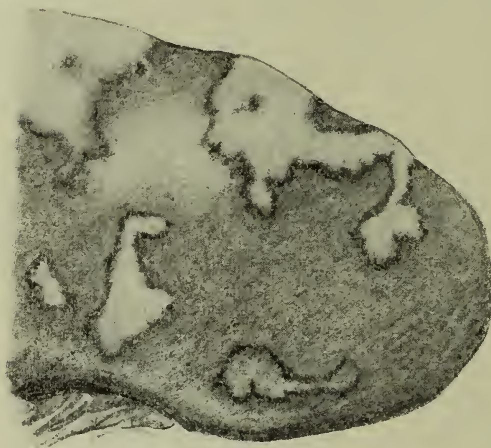


Fig. 82.
Anämische Infarkte der Niere von der Oberfläche. Die hellen unregelmässigen dunkel begrenzten und etwas vorspringenden Felder sind die Infarkte.

Die anämischen Infarkte der Niere haben auf der Oberfläche eine unregelmässige landkartenförmige Begrenzung (Fig. 81), auf der Schnittfläche (Fig. 82) ist ihre Form verschieden. Umfassen sie nur die Rinde, so sind sie ungefähr rechteckig (bei B Fig. 83), weil ein Bezirk beteiligt ist, der durch die parallel aus den Arterienbögen aufsteigenden kleinsten Arterienzweige (Arteriae interlobulares) begrenzt wird. Greift aber der Infarkt auf die Marksubstanz über, so wird er, weil hier die Gefässe gegen die Markkegelspitze konvergieren, *keilförmig* (bei A, Fig. 83).

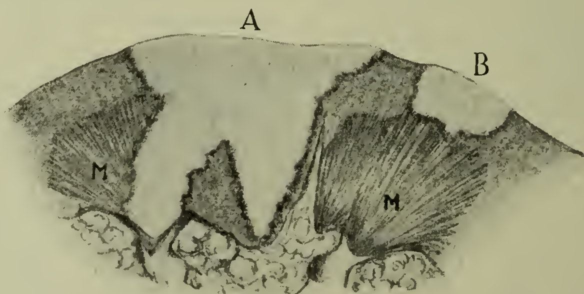


Fig. 83.
Anämische Infarkte der Niere von der Schnittfläche. Die hellen Felder sind die Infarkte. Der grössere umfasst Rinde und Mark bis zur Spitze eines Markkegels, der kleinere beteiligt nur die Rinde und hat eine rechteckige Gestalt.

In der **Milz** liegen die Verhältnisse ähnlich wie in der Niere. Nur ist hier die Blutzufuhr durch Hilusgefässe und, bei Verlegung

eines Astes, durch die Kapillaren des angrenzenden bluthaltigen Gewebes reichlicher als in der Niere. Daher sehen wir anfänglich oft typische keilförmige, hämorrhagische Infarzierung entstehen, die aber weiterhin ebenfalls in eine blasse Beschaffenheit übergeht.

Nach THOMA liegt der Grund, weshalb das Blut in farblose Zersetzungsprodukte zerfällt, in dem Mangel an Sauerstoff.

Weiterhin interessiert uns das **Herz**. Seine Arterien haben nur geringfügige Anastomosen, so dass eine kollaterale Ernährung eines abgesperrten Gebietes nicht möglich ist. Auch der kapillare Zufluss ist nicht lebhaft, so dass meist keine Blutfüllung oder gar hämorrhagische Infarzierung, die aber doch gelegentlich eintritt, zustande kommt, oder dass sie wenigstens nur die peripheren Teile des nicht versorgten Herdes betrifft, den wir demnach gewöhnlich blassgelb antreffen.

Auch im **Gehirn** bleibt nach Verschluss einer der Arterien, die auch hier ohne Anastomosen sind, eine Blutzufuhr meist aus. Das Gebiet ist also im allgemeinen von Anfang an blass.

Anders liegt die Sache wieder am **Darm**. Die Verlegung der Arteria mesaraica superior hat stets hämorrhagische Infarzierung zur Folge. Es sind zwar Anastomosen mit anderen Gefässen vorhanden, aber sie reichen zur Ernährung nicht aus. Doch führen sie so viel Blut zu, dass der abgesperrte Bezirk strotzend gefüllt wird und dass nun Diapedese stattfindet. Dann wird die Darmwand und das Mesenterium schwarzrot und durch die Blutmassen verdickt. (Ähnliche hämorrhagische Infarzierungen des Darmes lernten wir schon bei der venösen Stauung [S. 159] kennen.)

In den **Extremitäten** endlich ist der Kollateralkreislauf weit besser entwickelt als in irgend einem inneren Organ. Daher beobachten wir nur nach Unterbindung der Arteria femoralis unterhalb des Ligamentum Pouparti eine blaurote Verfärbung des Fusses und eines Teiles des Unterschenkels, die auf einer ungenügenden Blutzufuhr und nicht voll ausgebildeten hämorrhagischen Infarzierung beruht. Die Unterbindungen anderer Arterien machen keine schwereren Störungen.

Über die sonstigen Schicksale der ungenügend versorgten und völlig ausser Zirkulation gesetzten Gebiete werden wir in den von der Degeneration und Nekrose handelnden Abschnitten Näheres hören.

i) Wassersucht.

Veränderungen des Blutgefässapparates und seines Inhaltes geben sich nicht selten durch Auftreten überreichlicher, aus den Gefässen transsudierter, der Lymphe ähnlicher Flüssigkeit in den Gewebespalten und den Körperhöhlen zu erkennen. Wir reden dann von **Wassersucht.**

Führt sie zu einer wässrigen Infiltration der Haut wie innerer Organe, so bezeichnen wir sie als **Ödem,** ist sie in der Haut weit verbreitet und hochgradig, als **Anasarka.** Den Ausdruck **Hydrops** wenden wir sowohl auf die Hautwassersucht wie auf Flüssigkeitsansammlungen einzelner Höhlen an. So sagen wir *Hydrops perdicardii.* Aber wir bilden hier auch das Wort *Hydropericardium*, ebenso wie *Hydrothorax*, *Hydrarthros.* Für die Bauchhöhlenwassersucht haben wir den Namen **Ascites.**

Das Ödem beginnt gewöhnlich in den abhängigen Teilen, meist in den unteren Extremitäten, bei Bettlage in den nach hinten gelegenen Teilen des Rumpfes. Die beteiligten Hautabschnitte sind oft erheblich verdickt, blass, die unteren Extremitäten, zumal Unterschenkel und Füsse sehr voluminös. Drückt man den Finger ein, so entsteht durch Verdrängung von Flüssigkeit eine langsam sich wieder ausgleichende Vertiefung. Sticht oder schneidet man in die ödematöse Haut, so quillt reichliche wässrige Flüssigkeit hervor, die klar und farblos oder meist gelblich gefärbt ist.

Die Flüssigkeitsmengen können ausserordentlich beträchtliche sein, am meisten natürlich in den grossen Höhlen. In der Bauchhöhle sind oft viele Liter vorhanden.

Wie entsteht die Wassersucht? Wir wissen, dass unter normalen Verhältnissen ein beständiger Strom aus den Gefässen in die Gewebe stattfindet, und müssen nach Heidenhain annehmen, dass die Endothelien an dieser Lymphbildung durch eine Art von sekretorischem Prozess aktiv beteiligt sind. Die so entstandene Gewebeflüssigkeit fliesst mit den Lymphgefässen in zentraler Richtung ab.

An der Hand dieser normalen Vorgänge kann man sich theoretisch zwei Möglichkeiten der Entwicklung der Wassersucht konstruieren.

Man könnte erstens denken, es handle sich um *dieselbe Intensität der Lymphbildung, aber um eine behinderte Abfuhr.* Das ist aber von vornherein unwahrscheinlich, weil ja die Lymphgefässe zahlreich sind und reichliche Anastomosen besitzen, so dass die Ver-

legung einzelner unter ihnen keine Folgen haben wird. Davon kann man sich experimentell leicht überzeugen. Es wird aber nicht vorkommen, dass sämtliche Abflusswege verschlossen sind und selbst dann müsste nicht notwendig Wassersucht die Folge sein, weil die Lymphe auch durch die venösen Kapillaren und Venen wieder aufgenommen werden kann. Eine Ausnahme macht allein eine Verlegung des Ductus thoracicus, der aber eben als das grösste Lymphgefäss nicht so gut durch Kollateralbahnen ersetzt werden kann wie kleinere Stämme. Aber selbst bei ihm ist Hydrops kein notwendiger Folgezustand.

Die zweite theoretische Möglichkeit ist durch eine *verstärkte Flüssigkeitsausscheidung* in die Gewebe gegeben. In ihr haben wir in der Tat die wichtigste Grundlage des Ödems vor uns. Aber die Transsudation muss sehr erheblich gesteigert sein. Mässige Erhöhungen schaden nichts, weil dann die Lymphgefässe doch alle Flüssigkeit abführen. Indessen ist noch ein wesentlicher Umstand zu beachten. Auch ein sehr reichliches Transsudat kann nämlich wegen der grossen Leistungsfähigkeit der Lymphbahnen noch in normaler Weise entfernt werden, wenn das Gewebe im übrigen normal ist, d. h. wenn es durch seine *Elastizität* die Lymphe unter einem für ihre Fortbewegung günstigen Druck hält. Ist das nicht mehr der Fall, ist es schlaffer als sonst, so fällt ein wichtiger Faktor für den Lymphstrom fort und die vermehrte Flüssigkeit sammelt sich an. Auf dieses Moment hat Landerer hingewiesen.

Die *gesteigerte Transsudation* nun kommt auf verschiedene Weise zustande,

1. Eine der häufigsten Grundlagen ist die *venöse Stauung*, von der wir auch mit Rücksicht auf unser jetziges Thema bereits sprachen (s. o. S. 159). Stärkere und länger dauernde Stauung hat stets Ödem zur Folge. Dabei wirkt jedenfalls zunächst der erhöhte intravaskuläre Druck sehr wesentlich mit. Aber er ist es nicht allein, der das Transsudat steigert. Es kommt eine Schädigung der Gefässwand, der Endothelien hinzu und damit fällt ein die Lymphbildung regulierendes Moment aus. Es wird nun die Flüssigkeit nach rein physikalischen Regeln und deshalb vermehrt ausgepresst. Die auch bei Stauung wirksame Verminderung der Gewebeelastizität erklärt sich aus der schlechteren Ernährung.

2. Eine zweite Bedingung für die verstärkte Lymphbildung findet sich bei dem sogenannten *kachektischen Ödem*. Darunter verstehen wir die Ödeme bei allen jenen Zuständen, die mit einer relativen Wasservermehrung des Blutes und einem entsprechenden

Verlust an festen Bestandteilen einhergehen. Solche **Hydrämien** sehen wir bei den häufigen diffusen Nierenerkrankungen und bei allen Arten von Kachexien oder hochgradigen Anämien.

Aber hier ist es nicht allein die relative Wassermenge etwa in dem Sinne, dass aus dem dünnen Blute mehr Flüssigkeit transsudiere. Denn man kann experimentell sehr grosse Quantitäten Wasser ins Blut spritzen, ohne dass Ödem eintritt. Die zugeführte Flüssigkeit wird teils durch die Sekretion entfernt, teils fliesst sie, wenn sie vermehrt in die Gewebe gelangt, auch lebhafter ab. Nur eine übertriebene Wasserzufuhr bringt schliesslich doch Ödeme mit sich. Aber so etwas kommt unter pathologischen Bedingungen nicht vor. Denn hier handelt es sich ja lediglich um einen relativen Wasserreichtum. Der Grund der verstärkten Transsudation muss also anderswo liegen. Es ist die Veränderung der Gefässwand (Albu, Virch. Arch. 166), die Läsion des Endothels, welche dessen sekretorische Funktion aufhebt und nun das Wasser diffundieren lässt. Die mangelnde Elastizität der kachektischen Gewebe tut dann das übrige.

Für diese Auffassung spricht der Umstand, dass Ödem auch zustande kommt, bevor noch durch eine Organerkrankung, z. B. Nephritis, eine Hydrämie entstand. Es tritt z. B. bei Scharlach schon vorher auf. Hier nimmt man an, dass die *Schädigung der Gefässwände durch das bakterielle Gift* die Transsudation verstärkt und die Gewebe lädiert. In gleichem Sinne ist es zu deuten, dass einzelne Bakterienarten, in das Blut injiziert, Ödem machen, dass dieses ferner auch nach Wassereinspritzung in das Blut eintritt, wenn durch vorherige Einfuhr von Giften eine Gewebeläsion erzeugt worden war.

Neben den beiden häufigsten Ödemen, den Stauungs- und den kachektischen Ödemen, kommen die anderen weniger in Betracht.

3. Es gibt auch Ödeme, die auf den in seiner Wirkungsweise unbekannten *Einfluss des Nervensystems* zurückzuführen sind. Bei der Nesselsucht (Urticaria) genügt ein leichtes Streichen der Haut, um in entsprechendem Umfange starke Schwellungen herbeizuführen, die in erster Linie auf Lymphanhäufung beruhen.

4. Flüssigkeitsansammlungen treten auch da ein, wo in geschlossenen Hohlräumen der feste Inhalt eine Verminderung erfährt. So erweitern sich die Gehirnventrikel und füllen sich mit vermehrter Flüssigkeit bei Schrumpfung der Gehirnsubstanz. Auch die Pia kann unter denselben Verhältnissen ödematös werden.

Man nennt dieses Ödem, weil es zur Ausfüllung eines pathologisch entstandenen Raumes führt, *Ödem ex vacuo*.

5. Relativ häufige, wenn auch meist nicht sehr starke Ödeme sind die bei *Entzündungen* auftretenden. Sie beschäftigen uns später.

Die hydropischen *Flüssigkeiten* sind im allgemeinen klar und leicht gelblich, nur die entzündlichen sind trübe.

Die *Zusammensetzung der Ödeme* ist eine verschiedene. Handelte es sich immer um gewöhnliche Lymphe, so würde die Flüssigkeit ebenso wie diese gemischt sein, aber da die Bedingungen ihrer Entstehung abnorme sind, ist auch ihr Gehalt an den einzelnen Bestandteilen, mit Ausnahme der sich gleichbleibenden Salze, ein anderer. Vor allem sind die Eiweisskörper vermindert. Ihre Menge ist abhängig von der Entwicklungsweise des Ödems. Bei Entzündungen ist sie im allgemeinen am grössten. Relativ hoch ist sie auch bei Stauungshydrops, bei Hydrämie aber um so geringer, je wässriger das Blut.

Auch in den einzelnen Körperteilen desselben Individuums ist der Eiweissgehalt verschieden. Länger bestandene Ödeme sind meist eiweissreicher als frisch gebildete.

Der Eiweissgehalt geht von 74,5 ‰ in dem normalen Blutplasma und 70 ‰ in der Lymphe, in entzündlichen Ödemen herunter bis auf 55 ‰ und in einfachen hydropischen Flüssigkeiten je nach Umständen bis auf 5 ‰.

Bei Ascites, Hydrothorax und Hydropericardium ist manchmal ein Teil des Eiweisses in Form transparenter, gallertiger, von dem Wasser durchtränkter Massen ausgefallen.

Die ödematösen Gewebe sehen naturgemäss meist so aus, als hätte man künstlich Wasser in ihre Spalten eingespritzt. Ist aber das Gewebe an sich reich an Mucin, so quillt dieses in dem Wasser auf. Dann gewinnt die ödematöse Substanz eine mehr oder weniger schleimige Beschaffenheit.

Elfter Abschnitt.

Die Wirkungsweise der Schädlichkeiten.

Nachdem wir nun die wichtigsten *äusseren Einwirkungen* kennen gelernt haben, denen unser Körper ausgesetzt sein kann, und nachdem wir gesehen haben, dass innerhalb desselben von einem Organ,

welches in seinem physiologischen Verhalten gestört wurde, *schädliche Folgen für den übrigen Organismus* ausgehen, wenden wir uns nun zu der Frage, **auf welche Weise denn jene primären und diese sekundären Einflüsse auf die Gewebe, d. h. auf die Zwischensubstanzen und Zellen, sich geltend machen.**

Damit überhaupt eine Einwirkung stattfinden kann, müssen die Schädlichkeiten, soweit sie von aussen kommen, nicht nur bis an die Körperoberfläche herantreten, sie müssen vielmehr in die Gewebe hineindringen. Wie das möglich ist, verstehen wir in Ergänzung früherer Ausführungen leicht. Ein Trauma drückt, zerrt und zerreisst das Gewebe bald mehr, bald weniger tiefgehend, Chemikalien durchtränken die Teile in wechselndem Umfange, die



Fig. 84.

Herzklappe des Kaninchens nach Injektion von Staphylokokkenkultur ins Blut. Bei *a* eine Kokkenkolonie mit glatter Grenze gegen die Klappe, die anderen Kolonien sind in wechselnder Tiefe in die Klappe eingedrungen.

lebenden Krankheitserreger durchsetzen sie in fortschreitender Vermehrung. Das sehen wir am besten, wenn Bakterien von einer freien Oberfläche aus in die Gewebe hineinwachsen (Fig. 84). Sie können dann in grosse Tiefen gelangen und z. B. die Wand des Uterus von seiner Innenfläche her ganz durchwuchern. In wirksamster Weise aber werden die Organe getroffen, wenn die schädlichen Agentien mit dem Blutstrom in sie hineingelangen. Mangel an Nahrung und Sauerstoff wirkt auf diese Weise, chemische Gifte verbreiten sich so gleichmässig überallhin, Mikroorganismen finden vom Gefässlumen oder vom Gewebe aus, in welches sie übertreten, unzählige Angriffspunkte.

In den einzelnen Geweben aber treffen die Schädlichkeiten auf *Zwischensubstanzen* und *Zellen*. Zu beiden werden sie in wechselnder Weise in Beziehung treten.

Die **Intercellularsubstanzen** verhalten sich verschieden, je nachdem sie flüssig oder fest sind. Im ersteren Falle werden gelöste Stoffe sich mit ihnen mischen, körperliche Gebilde aber sich in ihnen verteilen, im zweiten Falle werden die festen Gewebeteile allmählich von jenen Stoffen durchtränkt, während körperliche Elemente nur in feinster Form und nur so weit hineingelangen, wie in ihrem Innern Saftspalten vorhanden sind.

Für die **Zellen** gelten natürlich wieder andere Bedingungen, als für die Zwischensubstanzen. Eine Verminderung der Sauerstoff- und Nahrungszufuhr muss ihren Stoffwechsel herabsetzen, sie dadurch mehr oder weniger schädigen und ihre Existenz unter Umständen unmöglich machen. Gelöste Gifte werden sich vor allem dann ausgiebig geltend machen, wenn sie in den Zellleib hineingelangen. Das geschieht aber nicht ohne weiteres. Die osmotischen Verhältnisse des lebenden Protoplasmas gestatten nicht jeder beliebigen giftigen Substanz in gleicher Weise den Eintritt, die eine dringt leicht, die andere schwer ein.

Wie Overton an Pflanzenzellen gezeigt hat, ist die Durchlässigkeit der Randschicht des Protoplasmas für gelöste Stoffe verschieden. In Wasser leicht lösliche Substanzen diffundieren schwer, in Äther und fetten Ölen lösliche leicht. Er schloss daraus, dass dieses eigenartige Verhalten durch eine Imprägnation der Randschicht mit Cholestearin bedingt sein möchte. H. Meyer hat daran anknüpfend eine Theorie der Narkose aufgebaut, derzufolge nur solche Substanzen narkotisierend wirken, die in Fett und ähnlichen Substanzen und daher auch im Fett der Zellen löslich sind. Jedenfalls verhalten sich die in unseren Körper eindringenden Stoffe auch dessen Zellen gegenüber ungleich.

Praktisch kommt diese Differenz für unsere Betrachtung allerdings wenig zur Geltung. Denn erstens ist es unzweifelhaft, dass viele Gifte schnell in die Zelle eindringen, zweitens werden die letzteren konzentrierteren Lösungen in keinem Falle lang widerstehen, und drittens ist zu beachten, dass die schädlichen Stoffe unter allen Umständen die Zwischensubstanzen durchtränken, verändern und zur Ernährung der Zellen untauglich machen. Sind diese dann infolge dessen lädiert, so ändern sich die osmotischen Bedingungen der Randschicht und nun diffundieren auch die zunächst nicht eintretenden Gifte.

Gelöste Stoffe wirken also dadurch, dass sie das *Protoplasma durchtränken.* Körperliche Gebilde, wie Staubpartikel, Bakterien u. a., erfordern eine besondere Betrachtung. Wir finden sie, falls die Grössenverhältnisse es überhaupt erlauben, sehr häufig *im Zellleib wieder*, in das Portoplasma eingelagert (s. Figg. 86, 95, 96, 97, 98). Wie sind sie da hineingekommen? Soweit es sich um unbewegliche Körper handelt, kann nur eine aktive Tätigkeit der Zellen

in Betracht gezogen werden. Wir sehen an ihnen die gleiche Fähigkeit hervortreten, die wir bereits bei den niederen tierischen Organismen, den Protozoen, in grosser Ausdehnung antreffen. Das Zellprotoplasma ist vermöge seiner amöboiden Bewegungen imstande, kleine Körper zu umfliessen und so in sich einzuverleiben. Auf diese Weise kann es so grosse Mengen von Partikeln in sein Inneres einführen, dass es für unser Auge selbst kaum noch wahrzunehmen ist. Selbstverständlich muss die Zelle dabei entsprechend an Umfang zunehmen, soweit nicht zugleich eine Abnahme ihrer Substanz stattfindet.

Der Kern beteiligt sich an diesem Prozess nicht. *Er bleibt stets frei von den fremden Einlagerungen*, doch sieht man ihn, wenn viele Körperchen in das Protoplasma eintraten, meist nicht ohne weiteres, weil er von dem undurchsichtig gewordenen Zellleib eingehüllt wird.

Wir nennen den hier besprochenen Vorgang, den wir mit einer Fresstätigkeit vergleichen, **Phagozytose**, die fressenden Zellen selbst *Phagozyten*. Alle Zellen unseres Körpers sind fähig, fremde körperliche Partikel aufzunehmen, aber in so verschiedenem Maße, dass wir die Erscheinung bei manchen Zellarten nur ganz ausnahmsweise, bei anderen dagegen sehr häufig beobachten. Selbstverständlich werden solche mit weichem, leicht beweglichem Protoplasma besser als Phagozyten auftreten können, als andere, welche dieser Eigentümlichkeiten entbehren. Auch müssen in gleichem Sinne die Zellen, welche frei, einzeln für sich existieren, vor denen, welche in einen Verband fest eingefügt sind, sich auszeichnen. So wird man schon von vornherein vermuten können, dass die mobilen Leukozyten die besten Phagozyten sein werden. Das ist in der Tat der Fall. Ausser ihnen kommen in erster Linie die Endothelien der Blutgefässe in Betracht, ferner alle diejenigen Zellen, welche für gewöhnlich als fixe Elemente festsitzen, sich aber loszulösen und vorübergehend als freie Gebilde zu existieren vermögen. Dahin gehören besonders grosse in der Milz vorkommende (Endothel-)Zellen, ferner die Endothelien der Lymphgefässe, aber auch abgelöste Alveolarepithelien der Lunge und endlich die Bindegewebezellen, zumal wenn sie unter Anschwellung ihres Protoplasmas sich vergrössert haben und von ihrer Unterlage frei und beweglich geworden sind. Dagegen kommen als Phagozyten nur wenig in Betracht die mit einer spezifischen Funktion ausgestatteten Zellen, wie die Ganglienzellen und die meisten Drüsenepithelien. Wir dürfen das wohl so auffassen, dass eine komplizierte Funktion

sich nur mit einem relativ festen Bau der Zelle verträgt, dass also die funktionellen Elemente wenig beweglich und deshalb wenig befähigt sind, fremde Dinge zu umfliessen. Dem Organismus erwächst daraus der Vorteil, dass gerade seine wichtigsten Bestandteile weniger in Gefahr kommen, durch phagozytär aufgenommene schädliche Dinge in ihrer Tätigkeit gehemmt zu werden.

Auf Grund ihrer Grössenverschiedenheit unterscheiden wir nach dem Vorgange von Metschnikoff unter den Phagozyten die *Mikrophagen*, zu denen hauptsächlich die relativ kleinen Leukozyten gehören, und die *Makrophagen*, die von allen grösseren Elementen repräsentiert werden.

Ausser der Aufnahme durch die lebendige Zelltätigkeit haben wir aber für die lebenden körperlichen Partikel, die Mikroorganismen, noch mit einer anderen Möglichkeit zu rechnen. Es ist nämlich denkbar und in gewissem Umfange auch sicher, dass *die mit Eigenbewegung ausgestatteten Lebewesen*, wie sie sich selbständig in den Flüssigkeiten bewegen, so *auch in das Protoplasma einzudringen*, sich gleichsam einzubohren vermögen. Bei den Sichelkeimen und den Teilprodukten der Malariaparasiten ist das deshalb zweifellos, weil ja die roten Blutkörperchen, in die sie hineingelangen, keiner Phagozytose fähig sind. Aber vielen Mikroorganismen ist ein solches Eindringen nicht möglich, da sie, wie besonders die Tuberkelbazillen, keine Eigenbewegung besitzen.

Zwölfter Abschnitt.

Die Einlagerung verschiedener Substanzen in die Gewebe.

Die Zwischensubstanzen und Zellen treten also auf vielfache Weise in ausgiebige Berührung mit den äusseren und inneren Schädlichkeiten. Unser nächstes Interesse geht nun dahin, die zahlreichen Fälle kennen zu lernen, in *denen wir diese nahe Beziehung direkt zu verfolgen in der Lage* sind. Dabei sehen wir hier noch ganz ab von den *Veränderungen*, welche die Gewebe durch die Aufnahme der Gifte, der Bakterien usw. erleiden. Mit ihnen beschäftigen wir uns erst im nächsten Abschnitt.

Aber von der Einverleibung in die Zellen können wir eine andere Erscheinung nicht trennen. Wir werden sehen, dass die in das Protoplasma gelangten fremden Stoffe vielfach in einer besonderen Form und Anordnung abgelagert werden, die *von der anatomischen Beschaffenheit und der physiologischen Leistung der Zelle abhängt.*

Denn diese hat erstens auf die morphologische Gestaltung der Ablagerung selbstverständlich Einfluss, sie gestaltet aber zweitens oft die aufgenommenen Substanzen in ihrer Zusammensetzung um, verarbeitet sie und scheidet sie eventuell wieder aus. Das alles lässt sich nicht von einer Untersuchung der Einlagerung in die Zellen loslösen und so werden wir es, wo es erforderlich ist, mit in Betracht ziehen.

Das Verständnis derartiger Zelleinwirkungen wird uns wesentlich erleichtert, wenn wir an den schon gebrauchten *Vergleich mit den Protozoen* denken. Die von diesen Lebewesen gefressenen Stoffe unterliegen, abgesehen von mechanischen intraprotoplasmatischen Verschiebungen, Zerkleinerungen usw., soweit sie als Nahrung brauchbar sind, einer Umwandlung, die wir der Verdauung der höheren Tiere an die Seite stellen können. Sie werden gelöst, chemisch umgebaut und schliesslich assimiliert. Das für den Zellleib nicht verwertbare Material wird mehr oder weniger modifiziert wieder ausgeschieden.

Mit solchen Prozessen werden diejenigen bis zum einem gewissen Grade Ähnlichkeit bieten, die in den Zellen unseres Organismus an fremden aufgenommenen Substanzen ablaufen. Soweit es sich dabei freilich um anorganische Dinge handelt, wird das Protoplasma nur wenig Einfluss auf sie haben können. Aber auch den organischen Stoffen gegenüber werden die Zellen kaum noch zu einer gleichen Verwertung befähigt sein, wie es die Amöben sind. Als Nahrung dürften sie dieselben, besonders etwa die Bakterien, wohl nicht verwerten können. Denn unsere Zelleu sind eben an eine andere Art der Nahrungsaufnahme angepasst. *Aber ganz passiv lassen sie die fremden Substanzen zweifellos auch nicht liegen*, in irgend einer Form werden sie z. B. auch auf die Mikroorganismen einwirken, nur fraglich ist es, ob sie imstande sind, sie zu assimilieren. Anders ist die Sache freilich, wenn es sich um Körper handelt, die auch sonst im Stoffwechsel eine Rolle spielen und die nun unter pathologischen Bedingungen der Zelle in vielleicht übermässiger Menge dargeboten werden. Möglicherweise kommt aber eine verdauende Wirkung speziell solchen Stoffen gegenüber zur Geltung, die aus einem Zerfall von Zellen hervorgegangen sind, also dem Protoplasma noch mehr oder weniger nahe stehen. Jedenfalls erfahren sie mancherlei Umwandlungen.

Wenn wir nun nach diesen Vorbemerkungen zur Erörterung einer Reihe von einzelnen Schädlichkeiten übergehen, so müsste es für uns von grösstem Werte sein, die fremden Dinge auf ihrem

Wege immer genau verfolgen zu können. Aber das ist nur teilweise möglich. Nicht alle nachteiligen Substanzen können wir mit dem Mikroskop beobachten, da sie uns nicht alle sichtbar sind. Viele entziehen sich also unserer direkten Beobachtung. Wir können zwar auf ihre Gegenwart schliessen, wenn sie gröbere Veränderungen bedingt haben und wenn funktionelle Störungen hervortreten, wir können sie oft auch auf chemischem Wege nachweisen, aber ihr Verhalten zu den einzelnen Zellen können wir nicht feststellen. Das ist um so ungünstiger, als es sich hier um die wichtigsten Schädlichkeiten, um gelöste, von aussen eingeführte, oder auch im Körper (bei der Autointoxikation) entstandene oder um bakterielle Gifte handelt. Um so mehr haben wir Veranlassung, diejenigen Fälle genauer ins Auge zu fassen, in denen wir die Schädlichkeiten direkt verfolgen, in denen wir sehen können, wie sie sich in den Zwischensubstanzen und den Zellen verhalten und wie sie von letzteren ev. umgestaltet werden. Aus ihnen können wir dann Rückschlüsse auf das Verhalten der unsichtbaren Stoffe machen

a) Experimentell eingeführte Farbstoffe.

Es empfiehlt sich zu dem Ende zunächst, solche Substanzen zur Untersuchung zu verwerten, die durch die *Farbe* leicht nachweisbar sind, und daher auszugehen von künstlich in den Organismus eingeführten gelösten Stoffen. Durch intravaskuläre oder subkutane Injektion von indigschwefelsaurem Natron (Indigkarmin), Karmin etc. kann man den ganzen Körper von Tieren blau oder rot färben, und es unterliegt keinem Zweifel, dass die Stoffe nicht nur in den Flüssigkeiten vorhanden sind, sondern auch in einzelne oder viele Zellarten gelangen. Nur kann man sie hier nicht immer nachweisen, weil für die Betrachtung im mikroskopischen Schnitt die Intensität der Färbung zu gering ist. An manchen Stellen vermag man allerdings ihren Eintritt in das Protoplasma aus den Folgen zu erschliessen, in der Niere z. B. aus der oft lebhaften Ausscheidung in den Harn, in der Leber aus der Sekretion des Indigkarmins in die Gallengänge. In der Niere findet sich ausserdem nicht selten auch eine deutliche teilweise Färbung des Protoplasmas der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, vor allem des Stäbchensaumes.

Aber noch in anderer Form treffen wir die Farbstoffe wieder an. In den Epithelien der Tubuli contorti gelangt das Karmin in körniger Form zur Ablagerung (Fig. 85). Das Protoplasma fällt es also entweder aus der Lösung aus oder es bindet es an bestimmte

granuläre Bestandteile. Ähnliches sehen wir bei subkutaner Injektion gelösten Karmins. Wenn man diesen Farbstoff, in kohlensaurem Lithion gelöst, unter die Haut spritzt, so findet man in Bindegewebezellen schon nach einigen Stunden den Beginn einer körnigen Abscheidung. Nach 24 Stunden sieht man zahlreiche Zellen mit roten Körnchen vollgepfropft. Allerdings lässt sich nicht sicher entscheiden, ob es sich um gefärbte Zellgranula oder um reine Karminkörnchen handelt.



Fig. 85.
Harnkanälchen mit Karmin im Lumen und im Protoplasma als Ausdruck einer Aufnahme aus dem Lumen.

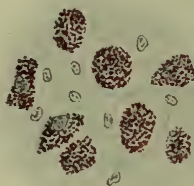


Fig. 86.
Bindegewebszellen, die reichliche Karminkörnchen in sich aufgenommen haben.

In der ersten Zeit nach der Injektion sind viele Zellen diffus rot gefärbt. Aber sie gehen zugrunde. Die gleichmässige Färbung des Protoplasmas ist der Ausdruck einer Schädigung desselben. So fasste es schon Arnold auf, als er Leukozyten mit verschiedenen Farbstoffen behandelte. Diffuse Färbung deutete meist auf ein Absterben hin, während die Zellen, deren Granula gefärbt wurden, lebend blieben.

Die Zellen binden also die Farbstoffe *an bestimmte Bestandteile*, das Protoplasma wird nicht einfach durchtränkt.

So sah es Arnold auch bei *Eisen*, welches in fester Form in Gewebe eingeführt wurde. Es kam dort teilweise zur Lösung, gelangte in Leukozyten und wurde hier wieder in Körnerform an die Zellgranula gebunden, wo es durch Färbung nachgewiesen werden kann (s. u. Blutfarbstoff). Arnold spricht deshalb von *sideroferen Zellen*.

Auch bei intravenöser Injektion von Lithionkarmin beobachtete ich (Arch. f. Entwickl.-Mech. 18) eine Abscheidung des Farbstoffes in Zellen und zwar nur in bestimmte Elemente, in die Endothelien der Lymphdrüsen, in die Kapillarendothelien der Leber, der Milz,

des Knochenmarkes. Diese Vorliebe für bestimmte Zellen ist von grossem Interesse, weil sie zeigt, dass im Blute befindliche Stoffe (also jedenfalls auch Gifte) unter den Bestandteilen des Körpers eine Auswahl treffen, die in den einzelnen Fällen nicht immer die gleiche sein wird. Danach bestimmt sich die Lokalisation der auf solche Weise entstehenden Krankheiten.

Nicht immer aber können wir das Eindringen in die Zellen direkt sehen. Denn der Einfluss des Protoplasmas auf Farbstoffe, die *reduzierbar* sind und dadurch *farblos* werden, macht sich in anderer Weise geltend. Ehrlich sah, dass Methylenblau in vielen Geweben völlig entfärbt wurde. Bei Sauerstoffzutritt gewannen sie ihre Farbe wieder.

Diese experimentellen Untersuchungen lassen uns also die Beziehung fremder Stoffe zu den Zellbestandteilen deutlich erkennen. Gewiss werden sich viele farblose Substanzen ähnlich verhalten.

Wir besprechen nun eine Reihe von Beobachtungen, die wir am Menschen machen können.

b) Beobachtungen am Menschen.

1. Argentum nitricum.

In gelöstem Zustande wird gelegentlich *salpetersaures Silber* in den Organismus aufgenommen, wenn es als Medikament gegen gewisse Darmerkrankungen innerlich verabreicht wurde. Es zirkuliert dann im Blut und gelangt nun in manche Gewebe, in denen es in Gestalt feinster schwarzer Körnchen als Silberoxyd niedergeschlagen wird. Daran ist vor allem die Gefässwand und die Zwischensubstanz des Bindegewebes beteiligt. Die Haut kann dabei eine graubraune Farbe annehmen, die Nierenmarksubstanz wird gleichfalls grau. Wir nennen den Zustand **Argyrie.**

2. Gallenfarbstoffe.

Den künstlich einverleibten Farbstoffen lässt sich der *Gallenfarbstoff* an die Seite stellen, der bei dem Seite 94 besprochenen *Ikterus* im Blute kreist. Er gelangt mit dem Kreislauf überallhin und tritt in die Lymphe über. Hier kann man ihn besonders gut in den Scheiden der Gehirnfässe nachweisen, aus denen auf die Schnittfläche des Organs eine gelbe Lymphe hervortritt. Er wird zunächst die Zwischensubstanzen durchtränken und dann auch in die Zellen diffundieren. Manche allerdings lassen ihn nicht eintreten. So färben sich die Ganglienzellen sowie die übrige Gehirnsubstanz der Erwachsenen auch bei hochgradigem Ikterus nie-

mals gelb. Bei Neugeborenen aber sah SCHMORL in manchen Fällen eine ausgesprochene Gelbfärbung der Ganglienzellen einzelner, bestimmter Nervenkerne (Path. Gesellsch. Bd. 6). Ferner dringt der Farbstoff in fast alle Drüsenzellen ein, wie wir aus der gelben Farbe der meisten Sekrete entnehmen können. Sehr reichlich trifft man ihn in den Epithelien eines Teiles der gewundenen Harnkanälchen, durch die er in den Harn ausgeschieden wird, in denen er aber zum Teil eine Zeit lang liegen bleibt. In grösster Menge kommt er naturgemäss in den Leberzellen zur Ablagerung (Fig. 87). Freilich wird er ihnen nicht eigentlich von aussen zuführt, da er ja von ihnen erzeugt wird, aber in der Norm tritt er

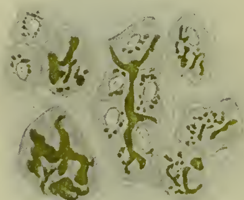


Fig. 87.
Leberzellen, deren Protoplasma Gallekörnchen enthält und deren Sekretkapillaren mit Galle gefüllt sind.

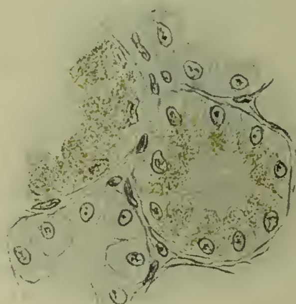


Fig. 88.
Ausscheidung von Galle durch gewundene Harnkanälchen. Die Epithelien enthalten feine Gallekörnchen.

sofort nach seiner Bildung in die Gallenkapillaren über, bleibt also nicht im Protoplasma. Daher enthalten die normalen Leberzellen niemals mikroskopisch nachweisbaren Gallenfarbstoff. Unter den hier in Rede stehenden Bedingungen aber nehmen sie erstens eine diffuse Gelb- oder Gelbgrünfärbung an. Zweitens treten in ihnen die mit Galle gefüllten intracellularen Sekretkapillaren hervor, welche in Gestalt zierlicher Netze oder unregelmässiger Körnchenreihen (NAUWERCK) die Kerne umspinnen (Fig. 87) und sich fortsetzen in die extracellularen Gallenkapillaren, deren gestauter Inhalt sehr gewöhnlich in glänzenden gelben, gelblich-grünen oder dunkelgrünen, einfachen oder verästigten Zylindern erscheint. Auf diese Weise kommen die Leberzellen in eine so ausgiebige Berührung mit der Galle, wie sie unter normalen Verhältnissen nie-

mals stattfindet. Das eigene Sekret wird ihnen dann nachteilig werden müssen.

Nächst den Leberzellen enthalten oft auch die Kupfferschen Sternzellen den Gallenfarbstoff. Sie sind in Gestalt dichtgedrängter Körner damit angefüllt.

Auch ausserhalb der Leber bedingt die in Zellprotoplasma, z. B. der Nierenepithelien, gelangende Galle zunächst eine gelbe Färbung. Aber wie bei den gelösten künstlich eingeführten Farbstoffen bewirkt die Zelle bald eine *körnige Verdichtung* (Fig. 88), eine Konzentration auf zahlreiche einzelne kleine Stellen, so dass nun das Protoplasma fein gekörnt erscheint. Dabei mögen die normalen Zellgranula in der Weise beteiligt sein, dass sich in ihnen der Farbstoff besonders dicht anhäuft. Aber auch grössere rundliche, gelbe bis dunkelgrüne Schollen können sich bilden.

Seltener kommt es zu krystallinischen Ausfällungen des Gallenfarbstoffs in den Intercellularflüssigkeiten. Das sehen wir vor allem bei Neugeborenen, wo die Krystalle gehäuft in den Harnkanälchen liegen können. Finden wir sie in dieser Form auch in den Nierenepithelien, so ist es wahrscheinlich, dass sie erst nach dem Tode ausfielen, wie wir es in postmortalen Blutgerinnseln innerhalb des Gefässsystems und des Herzens bei Ikterus häufig beobachten.

Die Gelbsucht kann sich in vielen Fällen wieder zurückbilden. Dann verschwindet der Gallenfarbstoff aus allen den Stellen wieder, an die er nicht gehört.

Für die Wirkung der in den Körper aufgenommenen Galle darf nicht ausser acht gelassen werden, dass neben dem Farbstoff natürlich auch alle anderen Bestandteile, so die Gallensäuren, in Betracht kommen, die jedenfalls ebenso in die Zellen einzudringen vermögen und deshalb mit ihnen auch ausgiebig in Berührung kommen.

3. Fett.

Zu den Stoffen, die, wenn sie auch im normalen Organismus vorkommen, doch unter Umständen durch ihre grosse Menge schädlich werden, gehört das **Fett**, welches dadurch zu Zellen in Beziehung tritt, dass es in sie aufgenommen wird.

Das normale Vorbild seiner Einlagerung in das Protoplasma ist die Bildung des Fettgewebes, in dessen Zellen es in Gestalt je eines relativ grossen Tropfens zusammengehäuft wird. In derselben Weise geht nun die Ablagerung unter pathologischen Verhältnissen vor sich. Das normale Fettgewebe kann an Umfang

ausserordentlich zunehmen. Es kann aber auch da Fettgewebe auftreten, wo es in der Norm fehlt, so besonders in den Interstitien verschiedener Organe. Immer mehr Zellen füllen sich mit den grossen Tropfen. Das Herz bietet ein ausgezeichnetes Beispiel. Unter dem Epikard und in der Herzwand häuft sich Fettgewebe an. Der Zustand heisst **Fettherz**, *Cor adiposum*. Analoge Prozesse können auch an der Skelettmuskulatur und im *Pankreas* (*Lipomatosis* des Pankreas) ablaufen.

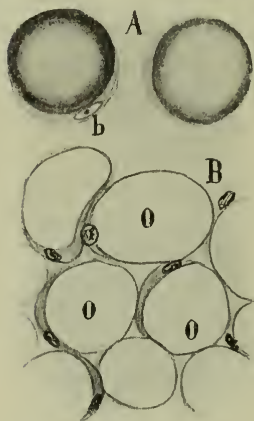


Fig. 89.

Aus einer hochgradigen Fettleber. *A* isolierte Fettzellen mit je einem grossen Tropfen. Protaplasma und Kern *b* an die Seite gedrängt. *B* Schnitt nach Entfettung. *O* die leeren Räume, in denen das Fett lag.

Beachtenswert ist es, dass bei dieser Fettaufnahme, auch soweit sie eine physiologische ist, die Gestalt der Zelle und des Kernes sich wesentlich ändert. Das Protoplasma bildet nur eine Hülle um den Fetttropfen und der Kern erfährt eine Abplattung. Dabei tritt jedenfalls eine Wasserverarmung der Zelle ein, denn die Gesamtmasse ihrer Substanz nimmt ab. Trotzdem leidet ihre Vitalität nicht wesentlich, wobei allerdings zu beachten ist, dass die Fettzelle nur ein Aufbewahrungsorgan ist, also keine wesentliche Funktion hat.

Aber wir dürfen uns vorstellen, dass andere Zellen, die für gewöhnlich kein Fett enthalten und mit einer erheblicheren Funktion betraut sind, durch eine analoge Aufnahme von Fett nachteilig beeinflusst werden können. Es kommen hier in erster Linie die *Leberzellen* in Betracht, die unter Umständen sämtlich mit je einem grossen Fetttropfen versehen sind (*Fettleber*, Fig. 89). Doch werden auch sie dadurch nicht *erheblich* geschädigt, wenn es auch nicht denkbar ist, dass die Produktion der Galle in der schmalen Protoplasmahülle ungeschwächt fortdauert.

Diese Aufnahme des Fettes ist eine aktive Leistung der Leberzelle. Das Protoplasma nimmt das Fett aus dem Blute an sich und scheidet es zunächst in kleinen Tröpfchen ab, die sich vergrössern und zusammenfliessen (Fig. 90). Dabei zieht es sich selbständig gegen die Peripherie der Zelle zurück und hebt so die Scheidewände auf, welche die einzelnen Tröpfchen trennten und am Konfluieren hinderten.

Aber es ist nicht wahrscheinlich, dass die fettaufnehmende

Zelle in allen Fällen vorher völlig normal ist und erst nachträglich Schaden leidet. Denn wenn wir berücksichtigen, dass eine hochgradige Fettleber sich gern bei tuberkulösen Individuen findet, so werden wir voraussetzen dürfen, dass sie gerade deshalb entsteht, weil die Leberzellen lädiert waren. Wir werden darauf im nächsten Abschnitte eingehen.

Die Fetteinlagerungen in Bindegewebe- und Leberzellen pflegen wir *Fettinfiltration* zu nennen. Doch ist dieser Ausdruck deshalb nicht ganz glücklich, weil er einen passiven Vorgang andeutet. Er ist auch nicht scharf zu umgrenzen, weil er nicht nur bei normalen oder wenig lädierten, sondern auch bei pathologischen Zellen vorkommt, bei denen man sonst von fettiger Degeneration redet (s. diese).

Die Fetteinlagerung kann wieder rückgängig werden. In dem Unterhautzellgewebe bei der Abmagerung, unter besonderen Bedingungen auch in anderem Bindegewebe, z. B. dem epikardialen und ebenso in der Leber, werden die grossen Tropfen kleiner, sie zerfallen in mehrere und verlieren sich schliesslich ganz (s. Atrophie).

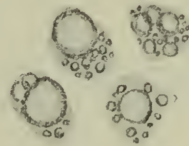


Fig. 90.
Leberzellen mit Fetttropfen, die zum Teil noch klein, zum Teil schon zu grösseren konfluiert sind.

Das Verschwinden des Fettes kann zum kleineren Teil auf einer unter dem Einfluss des Protoplasmas erfolgenden Verbrennung beruhen, muss aber vor allem als eine Lösung aufgefasst werden, die unter Spaltung des Fettes in seine Komponenten erfolgt. In dieser Weise wird es auch aus den normalen Fettdepots (dem Unterhautfettgewebe) in den übrigen Körper aufgenommen, wenn es dort nötig ist.

Die wichtigste *Quelle* des in den Zellen aufgespeicherten Fettes ist zweifellos die *Nahrung*. Erstens weiss man, dass reichliche Zufuhr von Fett jene Ablagerung steigern kann und zweitens hat man (Rosenfeld) festgestellt, dass besondere Arten von Fett, wie sie von verschiedenen Tieren und Pflanzen stammen, in ihrer charakteristischen Zusammensetzung im Organismus angehäuft werden, so dass man das Fett eines Tieres durch das eines anderen mehr oder weniger ersetzen kann.

Aber neben der Nahrung kommt auch der *Transport innerhalb des Körpers*, z. B. aus dem Unterhautfettgewebe in die Leber, in Betracht. Freilich vollzieht sich ein solcher Ortswechsel meist unter Verhältnissen, die im engeren Sinne als pathologisch be-

zeichnet werden müssen und im nächsten Abschnitt Besprechung finden werden.

Das Fett muss nun aber endlich nicht notwendig als solches aufgenommen werden. Da die Zellen es auch aus Kohlehydraten zu bilden vermögen, so kann auch deren gesteigerte Aufnahme zu einer Fettinfiltration führen.

4. Kohlehydrate.

Wenn reichliche Kohlehydrate in den Körper eintreten, oder in ihm entstehen, so können sie natürlich in den Gewebeflüssigkeiten zirkulieren und in die Zellen gelangen. Dahin ist übermässig im Blut und in den Säften vorhandener *Zucker* zu rechnen, dessen Gegenwart wir freilich nur chemisch, aber nicht unter dem Mikroskop feststellen können. Dasselbe gilt für weitere Umsetzungsprodukte des Zuckers. Seine Vorstufe aber, das **Glykogen**, lässt sich in den meisten Fällen leicht nachweisen. Frisch sieht man es in Gestalt farbloser Tropfen, die sich mit Jod in Lugol's Lösung braun färben, bei Härtung mit absolutem Alkohol bestehen bleiben und die gleiche Farbreaktion geben (s. Fig. 113).

Das *Glykogen* findet sich als ein Stoffwechselprodukt in normalen Geweben des Embryo sehr häufig, z. B. in den Muskeln und den Knorpeln und ferner in anderen lebhaft wachsenden Zellen, wie denen der Geschwülste, die ja zum Teil aus embryonalen Geweben hervorgehen und ihnen dauernd gleichen (s. Abschnitt XIX). Im extrauterinen Leben tritt es bei gesunden Individuen nur in geringer Ausdehnung auf. Es kann aber unter pathologischen Verhältnissen reichlicher im Blute vorhanden sein und dann nach Art der Fettinfiltration von Zellen aufgenommen werden. Man kann dann von einer *Glykogen-Infiltration* reden. Das würde also voraussetzen, dass es nicht in den Zellen, in denen es gefunden wird, entstand, sondern irgend wo anders im Körper gebildet wurde. So kann man wohl seine Gegenwart in dem Epithel der Henleschen Schleifen auffassen, wo es bei *Diabetes* auftritt.

5. Harnsäure.

Ein Stoffwechselprodukt, welches durch seine übermässige Menge schädlich werden und eventuell mikroskopisch gesehen werden kann, ist ferner die **Harnsäure**, bezw. ihre Salze. Diese zirkulieren im Blute und werden bei der **Gicht** an verschiedenen Körperstellen, in erster Linie in den Gelenkapparaten niederge-

schlagen. Hier finden sie sich in meist büschelförmig vereinigten feinen Nadeln (Fig. 91) in der Grundsubstanz des Knorpels, der Gelenkbänder und des Bindegewebes der Umgebung. Sie werden aber auch eventuell in Zellen gefunden, deren Fähigkeit zur Aufnahme von feinkörnigen Uraten durch Experimente, in denen die Salze subkutan eingespritzt waren, festgestellt wurde (Freudweiler, His). Die Zellen können sich mit den Partikeln völlig beladen. Es handelt sich dabei teils um weisse Blutkörperchen, teils um fixe Zellen der einzelnen Gewebe.

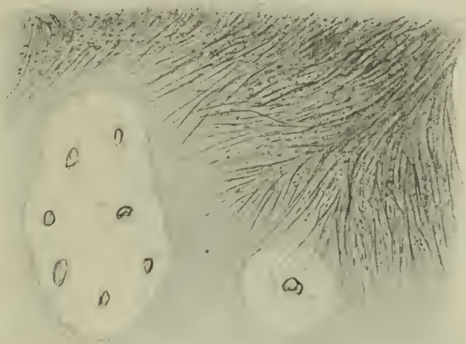


Fig. 91.
Uratablagerung im Knorpel des Kniegelenkes bei Gicht. Oben und rechts sieht man in der Grundsubstanz dicht gedrängte Uratnadeln, unten und links freien Knorpel mit Zellen.

6. Im Körper entstandene Farbstoffe.

α) Blutfarbstoffe.

Zu den Substanzen, die dem Körper, dem sie in der Norm angehören, nachteilig werden können, gehört auch das *aus den Gefässen ausgetretene* **Blut**. Zunächst wirkt es, zumal bei grösserer Menge, drückend auf die Gewebe. Da es aber nicht mehr in das Gefässsystem zurückkehren kann, bleibt es als fremde dem Untergang verfallene Masse liegen und erfährt nun verschiedene Umsetzungen, die sich schon in dem sich ändernden makroskopischen Aussehen verraten. Das Blut gerinnt und bildet ein Koagulum, welches zunehmend trockener, fester wird und an Volumen abnimmt. Zugleich wechselt seine Farbe. Die rote, blaurote Blutmasse wird braun, gelb, gelbrot in verschiedenen Tönen. Bei subkutanen Blutergüssen erscheinen uns diese Farben, wenn sie durch die darüber liegende Cutis und Epidermis hindurchgehen, noch vielgestaltiger; neben den genannten finden sich auch grüne und blau-grüne Töne.

Diese Farbenveränderungen beruhen auf der Umsetzung des in den roten Blutkörperchen eingeschlossenen oder des aus ihnen ausgelaugten Hämoglobins. Aus ihm wird einmal das **Hämatoidin** (Fig. 92), welches in den bekannten rhombischen

rubinroten Krystallen auftritt, und zweitens ein **scholliges** oder **körniges gelbes Pigment** (Fig. 93).

Das **Hämatoidin** entsteht sehr wahrscheinlich nur extracellular und zwar inmitten des Blutergusses (auch eines Thrombus) vorwiegend in dessen peripheren Abschnitten. Hier fällt es in grösseren bis äusserst feinen Krystallen aus, die also lange oder dauernd frei liegen. Soweit Zellen in ihre Nähe kommen — und das geschieht durch Eindringen wuchernder Bindegewebezellen in das Koagulum — können sie in deren Leib aufgenommen werden. Dann findet man zuweilen die Zellen mit kleinen Krystallen gefüllt (Fig. 92).

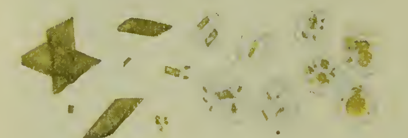


Fig. 92.
Hämatoidinkrystalle frei und in Zellen eingeschlossen. Die äusseren Zellen rechts enthalten auch rundliche Pigmentkörner.

Das **schollige** und **körnige Pigment** bildet sich ausschliesslich im Bereich lebenden Gewebes, also in den an den Bluterguss anstossenden Teilen und unter dem Einfluss der Zellen, die in das Koagulum nach später, bei der Entzündung, zu besprechenden Regeln eindringen.

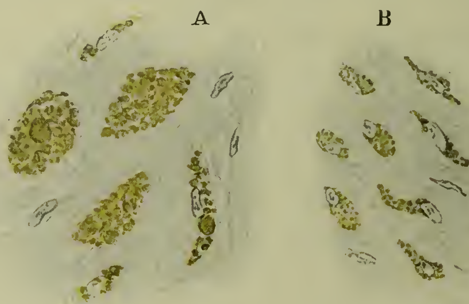


Fig. 93.
Blutpigment (Hämosiderin in Zellen), *A* des gewöhnlichen Bindegewebes, *B* in Zellen der Dura.

Die Bildung der Körner erfolgt sowohl und zwar vorwiegend im Innern der Zellen, aber auch ausserhalb ihres Leibes, doch immer unter ihrer Mitwirkung. Im übrigen aber ergeben sich

im einzelnen manche Verschiedenheiten. Das Pigment wird einmal aus frei gewordenem gelösten Hämoglobin erzeugt, welches die Intercellularflüssigkeiten durchtränkt und auch in das Protoplasma aufgenommen wird. Hier erfährt es eine Verdichtung zu kleinen gelben eckigen Körnern (Fig. 93).

Die Auslaugung des Hämoglobins geht hauptsächlich in den Randteilen des Blutergusses unter dem Einfluss des ihn durchtränkenden Saftstromes vor sich. Aber sie kann auch intracellular zustande kommen, wenn zunächst ganze rote Blutkörperchen von den Zellen einverleibt werden. Das geschieht bald in geringem, bald in grösserem Umfange. Dann spricht man von „blutkörperchenhaltigen Zellen" (Fig. 94a). Wird nun in ihnen das Hämoglobin frei, so entsteht neben den ausgelaugten Erythrozyten, den „Schatten", körniges Pigment (Fig. 94b).



Fig. 94.

Aus einem Bluterguss der Dura. *a* Zellen mit Erythrozyten und Pigmentkörnern, *b* Zellen mit Schatten und Pigment, *c* Zellen, vorwiegend mit Schatten, *d* Zelle mit Pigmentkörnern, zwischen den Zellen rote Blutkörperchen.

Pigmentschollen und -Körner gehen aber auch aus roten Blutkörperchen und aus ihren Bruchstücken durch direkte Umwandlung hervor. Man findet vor allem intracellular homogene gelbe, gelbbraune runde Körper, die in der Form den Erythrozyten entsprechen, aber häufiger auch kleinere rundliche Schollen und alle Übergänge zu kleinen gelben Körnern, die bei Zerfall von roten Blutzellen aus deren Teilen gebildet werden.

Aber die Entstehung des Pigmentes zeigt noch eine weitere wichtige Besonderheit. Die Schollen und Körner sind nämlich chemisch nicht alle gleichwertig. Behandelt man sie nach Perls und Quincke mit Ferrocyankalium und Salzsäure, so nehmen sie zum grossen oder grössten Teil eine blaugrüne, mit Schwefelammonium eine schwarze Farbe an. Sie enthalten demnach Eisen in einer Form, die mit den ersteren Reagentien Berliner Blau mit dem zweiten Schwefeleisen liefert. E. Neumann hat diesem Pigment daher die allgemein gebräuchliche Bezeichnung **„Hämosiderin"** gegeben.

Aber nicht alle Körner zeigen diese Reaktion. Es wird also zwischen dem Hämoglobin und dem Hämosiderin Zwischenstufen geben, in denen das Eisen noch nicht in die geeignete Form übergeführt ist, und andererseits geht nach M. B. SCHMIDT die Reaktion nach kürzerer oder längerer Zeit wieder verloren. Wie rasch das geschieht, hängt von unbekannten Umständen ab. Oft kann man den Eisengehalt noch nach Jahren nachweisen.

Das Hämatoidin gibt niemals Eisenreaktion.

Jene Reaktion lässt sich für das blosse Auge und unter dem Mikroskop ausführen. Sie ist von Bedeutung, wenn es darauf ankommt, die Herkunft eines gelben körnigen Pigments nachzuweisen. Gelingt sie, so ist damit die Abstammung von Hämoglobin bewiesen. Im menschlichen Körper bildet sich aus dem Pigment manchmal schon Schwefeleisen ohne künstliches Experiment. Das ist besonders bei dem dem Darm benachbarten Pigment der Fall, wenn es mit Schwefelgasen in Berührung kommt. Die Magenwand, das Peritoneum erscheint dann diffus oder gefleckt grau bis schwarz.

Die Pigmentbildung findet aber nicht nur in enger Beziehung zu einem Bluterguss statt. Das ausgelaugte Hämoglobin kann mit den Säften, in denen es gelöst ist, zum Teil auch in die allgemeine Zirkulation kommen. Dann wird es teils durch die Niere wieder ausgeschieden, so dass bei grösserer Menge Hämoglobinurie entsteht, zum anderen Teil wird es zur Gallenbildung verwendet, aber wenn es sehr reichlich ist, gelangt es in die Zellen verschiedener Organe, der Leber, Milz, des Knochenmarks, der Lymphdrüsen und wird hier zu körnigem Pigment.

Ausser den Hämorrhagien gibt es aber auch noch andere Gelegenheiten, bei denen untergehende rote Blutkörperchen, vor allem das aus ihnen frei werdende Hämoglobin zu den Körperzellen in nahe Beziehung treten. Schon unter normalen Verhältnissen findet ein dauernder *Zerfall von Erythrozyten* statt, deren Farbstoff wenigstens zum Teil in den zuletzt genannten Organen innerhalb der Zellen als körniges Pigment wieder gefunden wird.

Noch mehr kommt es unter pathologischen Verhältnissen zu einem Bluntuntergang, der schon innerhalb der Gefässe beginnen kann und durch chemische oder bakterielle Gifte herbeigeführt wird. Dann entsteht ausser in Leber, Pankreas, Milz und Knochenmark auch in Lymphdrüsen, in der glatten Muskulatur des Darms und an anderen Stellen innerhalb der Zellen körniger Farbstoff. der manchmal, z. B. bei perniziöser Anämie, ausgesprochen eisenhaltig ist.

Nicht selten aber gibt eine derartige weit verbreitete feinkörnige Pigmentierung keine Eisenreaktion. Wir pflegen dann nach v. Recklinghausen den Farbstoff **Hämofuscin** zu nennen. Seine Genese ist nicht ganz aufgeklärt, doch stammt er wahrscheinlich auch vom Hämoglobin ab.

Es kann in den genannten Organen so reichlich auftreten, dass sie mehr oder weniger braun gefärbt werden. Dann reden wir nach v. Recklinghausen von **Hämochromatose.**

Um die Aufklärung der Pigmentgenese aus Blutfarbstoff haben sich nächst Virchow besonders E. Neumann (Virch. Arch. 111, 177), Langhans (ib 49) und M. B. Schmidt (ib. 115) verdient gemacht. Siehe ferner Dürck (ib. 130) und Milner (ib. 174).

Der Blutfarbstoff kann aber auch noch die Quelle anderer Pigmentformen sein. So entsteht bei der Malaria unzweifelhaft aus dem Hämoglobin in den die roten Blutkörperchen bewohnenden Parasiten (s. S. 35) ein feinkörniges schwarzes Pigment, ein **Melanin**, welches sich später nach Zerfall der Lebewesen zumal in der Milz ablagert. Seine Genese ist nicht genügend aufgeklärt.

Auch die Färbung, die wir bei der **Ochronose** sehen, wird auf ungewandeltes Blutpigment bezogen. Hier handelt es sich um eine rauchgraue bis schwarze Färbung vor allem der Knorpel, aber auch der verschiedenen Bindegewebe durch ein diffus infiltrierendes oder feinstkörnig abgeschiedenes, jedenfalls auf eigenartige Weise gebildetes Pigment. Aber seine Entstehung wird noch verschieden beurteilt und nicht durchweg zu Blutfarbstoff in Beziehung gesetzt.

β) Andere Pigmente.

Unabhängig vom Blutfarbstoff entstehen schwarzbraune bis schwarze körnige Pigmente, die wir ebenfalls **Melanine** nennen. Sie finden sich in den normalen Pigmentzellen unseres Körpers und vor allem in den Zellen der als Melanome (Chromatophorome) bezeichneten Geschwülste, bei denen sie genauer besprochen werden. Es handelt sich vermutlich um Pigmente, die aus einer Umwandlung von Eiweisskörpern der betreffenden Zellen hervorgehen.

7. Abgestorbene Gewebe.

In dem eben besprochenen Bluterguss hatten wir eine abgestorbene Masse vor uns. Von seinen Bestandteilen interessierten uns aber zunächst die roten Blutkörperchen und besonders ihr

Hämoglobin. Die übrigen Teile indessen, die extracellular ausgelaugten Erythrozyten, die Leukozyten, die geronnenen Eiweisskörper sind für uns ebenfalls von Interesse. Sie verschwinden allmählich unter der Einwirkung der Säfte und der Zellen, die sie auflösen und sicherlich auch in kleineren Partikeln, die wir aber wegen ihrer Farblosigkeit nicht deutlich sehen, in sich aufnehmen. Nur Leukozytenkerne können wir im Protaplasma der in die toten Massen eindringenden Zellen nachweisen. Auch andere tote Gewebe kommen in demselben Sinne in Betracht. Wir finden Bruchstücke von quergestreiften Muskelfasern u. s. w. im Innern lebender Zellen wieder. Die toten Massen brauchen sich aber nicht unbedingt in Form kleinster Partikel darzubieten. Wenn sie weich sind, vermögen die Zellen auch Abschnitte von ihnen abzulösen. So können sie z. B. grössere Fetttropfen angreifen und kleine Körnchen von dem übrigen Komplex abtrennen. Alle solche Zerfallsprodukte werden im Innern der Zellen weiter verarbeitet und schliesslich nicht selten völlig beseitigt.

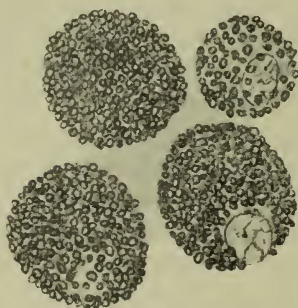


Fig. 95.
Körnchenkugeln aus einem Erweichungsherd des Gehirns.

In charakteristischer Weise wird tote *Gehirnmasse* durch Phagozytose angegriffen. Sie bildet makroskopisch eine breiige Substanz und lässt unter dem Mikroskop zahllose Bruchstücke von Nervenmark erkennen, die nun von Zellen aufgenommen werden. Dabei scheint dann eine Umsetzung des Markes einzutreten, bei der zahllose feinste, runde, wie Fett sich verhaltende Kügelchen entstehen. Mit diesen füllen sich die Zellen so ausserordentlich dicht an, dass man das Protoplasma nicht mehr sieht, zumal der Glanz der Körnchen die Untersuchung erschwert. Man glaubt lediglich einen Haufen von Fetttröpfchen vor sich zu haben. Wir nennen solche Zellen, die natürlich und zwar oft beträchtlich grösser sind als vorher, **Fettkörnchenkugeln** oder **Körnchenkugeln** schlechtweg (Fig. 95). Sie kommen auch sonst im Körper vor, wo Zerfallsvorgänge stattfinden, bei denen aus untergehenden Zellen Fett frei wird.

Auch das bei der *Fettembolie* im Blut zirkulierende und festsitzende Fett kann durch Zellen angenagt werden, so dass man es in diesen in Form kleinster Tröpfchen wiederfindet (Beneke).

8. Fremdkörper.

Zu den Gebilden, welche von Zellen aufgenommeu werden können, gehören nun weiterhin auch solche, die *aus der Aussenwelt in den Organismus hineingelangt sind.* Dabei handelt es sich vor allem um jene feinsten *Staubmassen*, die mit der Atemluft in die Lunge getragen werden (s. S. 63). Hier sind es dann einmal die Alveolarepithelien, welche festsitzend oder von der Wand abgelöst und zu runden Elementen umgewandelt, die Körnchen einverleiben. Dasselbe tun auch aus dem Lungengewebe ausgetretene Wanderzellen. Ein Teil der Staubkörnchen dringt aber auch für sich mit dem Saftstrom in das Innere des Organs hinein und wird mit der Lymphe gegen den Hilus hin weiter geführt. Unterwegs bleiben die Körnchen dann schon in den Endothelien der Saftspalten und vor allem der kleinen lymphatischen Herdchen sitzen oder sie gelangen bis zu den Lymphdrüsen, wo sie in deren Zellen festgehalten werden.



Fig. 96.
Mit Kohlepartikeln gefüllte Zellen (Endothelien) aus einer bronchialen Lymphdrüse.

Die Staubarten, die uns hier interessieren, sind in erster Linie **Kohle-** und **Russ**-Partikel, die wir im Zimmer in mässiger Menge, die aber Heizer, Kohlenarbeiter sehr reichlich einatmen, ferner Staub, den wir auf der Strasse und dem in grösserem Umfange die *Steinarbeiter* ausgesetzt sind, endlich besondere Substanzen, die von Leuten bestimmten Berufes aspisirt werden, wie der *Eisen-* und der von trockenen *Tabakblättern* stammende Staub.

In allen diesen Fällen können die Zellen einzelne oder viele Körnchen enthalten und unter Umständen so dicht damit gefüllt sein (Fig. 96), dass man von Protoplasma und Kern kaum noch etwas wahrnimmt. Gleichzeitig vergrössern und vermehren sich die Zellen, so dass immer neue mit dem Staub angefüllt werden. So wird das Gewebe auch makroskopisch gefärbt und zwar oft sehr intensiv. Durch den Russ erscheinen Lungen und Drüsen gefleckt oder diffus schwarz, durch den Eisenstaub bald schwarz, bald (bei Eisenoxyd) rot, durch den Tabakstaub braun, während der Steinstaub keine so scharf bestimmte, meist eine grauweisse Farbe verleiht. All diese Staubarten rufen in den Lungen sekun-

där entzündliche, oft sehr hochgradige Veränderungen hervor, die uns später beschäftigen sollen.

Neben der Aspiration von kleinsten Fremdkörpern kommt die **Tätowierung** in Betracht, bei der durch kleine Stichwunden der Haut Farbstoffpartikel eingerieben werden, die nun in Bindewebezellen und Endothelien hineingelangen. Auch hier kann eine völlige Durchsetzung des Protoplasmas mit den fremden Partikeln stattfinden.

Die Kohle und die übrigen Staubarten, sowie die zur Tätowierung dienenden Farbstoffe bleiben extra- und intracellular während der Lebensdauer des Individuums unverändert. Der Organismus kann sie weiter transportieren und verlagern, aber nicht umwandeln. Sie sind für die Zellen nicht angreifbar, können aber zum Teil auch aus dem Organismus dadurch wieder ausgeschieden werden, dass mit ihnen beladene Zellen auf die freien Flächen der Respirationsschleimhäute auswandern.

Ausser den mikroskopisch kleinen Fremdkörpern kommen häufig auch grössere in Betracht. Soweit sie die Gewebe nicht mechanisch zerreissen, wirken sie durch **Druck** auf sie ein.

9. Parasiten.

Die Einlagerung von Parasiten in die Gewebe ist von ganz besonderer Wichtigkeit. Die grösseren unter ihnen machen ihre Gegenwart hauptsächlich durch Druck geltend und bedürfen insofern keiner weiteren Besprechung.

Die kleineren, vor allem die Bakterien, machen sich meist durch ihre Gifte geltend, welche die Intercellularsubstanzen durchtränken und in die Zellen eindringen. Aber ihre Wirkung kann dadurch verstärkt werden, dass sie, wie wir bereits hervorhoben, auch selbst in das Protoplasma durch Phagozytose aufgenommen werden (Fig. 97 und 98) oder in einzelnen Fällen aktiv hineingelangen. Produzieren sie auch dann noch Toxine, so muss natürlich ihr Angriff besonders nachhaltig sein.

Doch bedeutet eine derartige innige Beziehung zu den Bakterien durchaus nicht immer eine intensivere Schädigung der Zelle. Denn manchmal sind die Mikroorganismen, welche einverleibt werden, vorher mehr oder weniger abgeschwächt, oder die Zellen sind widerstandsfähiger als sonst, mit anderen Worten, ganz oder nahezu immun. Es ist ja nicht wahrscheinlich, dass ein Protoplasma, welches durch ein Toxin schwer lädiert wird, noch imstande sein sollte, die das Gift produzierenden Bakterien zu umfliessen. Der

stärkste Angriff auf die Zelle wird demnach dann stattfinden, wenn die vollvirulenten Parasiten durch ihre eigene Bewegung in das disponierte Protoplasma sich einbohren.

Die Menge der in einer Zelle liegenden Bakterien kann ausser-

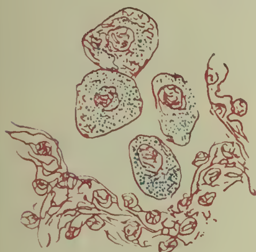


Fig. 97.

Blau gefärbte Staphylokokken in Alveolarepithelien der Lunge. Die Zellen selbst rot, ebenso der daneben befindliche Abschnitt der Alveolarwand.

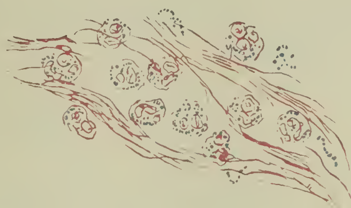


Fig. 98.

Blau gefärbte Streptokokken in Zellen und ausserhalb derselben. Die Zellen selbst und die Fasern rot.

ordentlich wechseln. In manchen Fällen finden sich nur einzelne. in anderen grosse Quantitäten, so dass in gefärbten Präparaten das Protoplasma und der Kern durch die Organismen verdeckt sein kann. Daraus ergiebt sich dann neben der Giftwirkung auch ein rein mechanischer, auf Verdrängung der Zellbestandteile beruhender Einfluss.

Dreizehnter Abschnitt.

Über die regressiven Veränderungen und den Tod der Gewebe.

Die bisherigen Erörterungen haben die äusseren Einwirkungen kennen gelehrt, die auf unseren Körper stattfinden können, sie haben ferner gezeigt, wie die einzelnen Schädlichkeiten in ihn einzudringen vermögen und endlich, auf welche Weise sie zu den Zwischensubstanzen und den Zellen in Beziehung treten. Diese mehr oder weniger engen, vorübergehenden oder dauernden Beziehungen haben nun an den Geweben zahlreiche abnorme Vorgänge und Veränderungen zur Folge, die wir, soweit der

Zirkulationsapparat in Betracht kommt, zum Teil schon kennen lernten.

Alle diese Abweichungen von den normalen Lebensprozessen lassen sich in **zwei grosse Gruppen** einteilen.

I. Die eine umfasst diejenigen Veränderungen, die mit einer **Schädigung, einer Herabsetzung der normalen Verrichtungen der Teile einhergehen.** Dahin gehören die sogenannten **regressiven Veränderungen** und **der Tod der Gewebe.**

II. Die andere Gruppe enthält die sehr mannigfaltigen **gesteigerten Lebensvorgänge** und vor allem **Wachstumsprozesse,** die entweder vollständig für sich oder im Anschluss an die Veränderungen der ersten Gruppe auftreten. Sie werden im siebenzehnten und den folgenden Abschnitten besprochen werden.

Beide Gruppen lassen sich theoretisch scharf von einander trennen, aber praktisch insofern nicht immer, als sie sehr oft mit einander kombiniert vorkommen.

Hier interessiert uns nun zunächst nur die **erste Gruppe,** also die Schädigung und eventuell Vernichtung der Gewebe.

Jede Schädlichkeit bedingt als notwendige Folge ihrer Einwirkung auf disponiertes Gewebe eine ganz bestimmte Läsion, die man als die *primäre* Veränderung bezeichnen kann. Dahin gehört z. B. die mechanische Verletzung einer Stelle, die Verbindung eines Giftes mit Protoplasma.

Diese primären Läsionen bringen weiterhin *sekundäre* Umwandlungen mit sich. Denn da die gestörte Zelle nicht mehr regelrecht funktioniert und ihren Stoffwechsel nicht mehr ordentlich durchführen kann, so müssen sich daraus im Bau und in der Zusammensetzung bald mehr, bald weniger hochgradige Abweichungen ergeben.

Die Unterscheidung zwischen *primären* und *sekundären* Veränderungen ist allerdings nicht strenge durchführbar. Erstere gehen oft allmählich in letztere über und beide laufen, wenn die primären Anomalien sich langsam ausbilden, neben einander her. Im mikroskopischen Bilde vor allem ist daher die Trennung nicht immer festzuhalten. Aber aus theoretischen Gründen, zum Verständnis der Zellmetamorphosen, empfiehlt sie sich. Sie soll deshalb im folgenden angewandt werden.

a) Primäre Veränderungen der Gewebe.

Die intensivste primäre Schädigung, die ein Gewebe oder eine einzelne Zelle erleiden kann, ist die unvermittelt eintretende völlige **Aufhebung des Lebens**, wie sie z. B. durch plötzlich einwirkende starke Hitze, durch konzentrierte Gifte usw. zustande kommt. Die so abgetöteten Teile werden selbstverständlich keine aktiven sekundären Veränderungen mehr eingehen, sie können lediglich passiv auf später zu erwähnende Weise umgestaltet werden.

Diejenigen Läsionen, die nicht ohne weiteres zum Tode führen, sind nicht immer sehr auffällig, aber in vielen Fällen gut wahrzunehmen. Dahin gehören **Kontinuitätstrennungen** zusammenhängender Zellen. So erfahren z. B. die Drüsenzellen der Leber durch einen Stoss gegen das Organ eine Lockerung und völlige gegenseitige Lösung. Aber auch die einzelne Zelle kann zerrissen werden. Ferner erleidet das Protoplasma durch **Erschütterungen** (z. B. in den Gehirnganglienzellen), durch elektrische Entladungen u. a. eine molekulare Störung, die für uns allerdings unsichtbar sein kann.

Wahrnehmbare primäre Veränderungen stellen sich als Folge der im vorigen Abschnitte beschriebenen intracellularen **Einverleibung der verschiedenartigsten Substanzen** ein. Fett, Zerfallsmassen, gelöste und körnige Pigmente usw. füllen den Zellleib aus und bedingen notwendige mechanische Umlagerungen des Protoplasmas (Fig. 89, 90, 94—96), welches sich allerdings aktiv in dieser Weise verschiebt, aber doch eine wesentliche Abweichung von der normalen Anordnung darbietet. Bei der Fetteinlagerung kann es ja auf eine äusserst dünne Randzone reduziert sein. Auch der Kern ist dabei umgestaltet, einfach abgeplattet, oder zwischen mehreren Fetttropfen gleichsam eingekeilt und dadurch unregelmässig gezackt. Die Zelle wird ferner nicht selten **von aussen zusammengepresst**, so durch eng anliegende Verbände, durch einen Bluterguss und sonstige mechanische Momente. In der Leber z. B. zeigen sich die Leberzellenreihen durch Stauung und Geschwulstknoten oft auf dünne Blättchen abgeflacht (Fig. 106).

In den **Intercellularsubstanzen** kommen die eben genannten Momente ebenfalls zum Teil zur Geltung. So macht sich ein Trauma oft hochgradig bemerkbar. Es veranlasst eine Zerreissung der Bindegewebsfibrillen und elastischen Fasern, einen Bruch der knöchernen Teile usw. Ausser gewöhnlichen Verletzungen kommt hier auch die Wirkung des in das Gewebe aus lädierten Gefässen

einströmenden Blutes in Betracht, welches weiche Teile, wie das Gehirn, zertrümmert. Auch mechanische Verdrängung tritt selbstverständlich an der Zwischensubstanz nicht selten deutlich hervor. Damit verbindet sich dann eine Verengerung oder Aufhebung aller Spalträume, darunter vor allem der Blut- und Lymphgefässe, die auf diese Weise undurchgängig werden können. Die Lymphbahnen werden aber manchmal auch durch Einlagerung fremder, verstopfend wirkender Substanzen für die Zirkulation untauglich. Hier sind zu nennen Blutungen, welche ein Gewebe infiltrieren, Parasiten, die sich in ihm vermehren, Geschwülste, die in ihm wachsen usw.

Weniger günstig für unsere Untersuchungen, als die eben erwähnten, leicht sichtbaren primären Läsionen sind einmal diejenigen, welche durch den **Mangel an Nahrung**, den wir anatomisch nicht erkennen können, hervorgerufen werden. Ebenso wenig vermögen wir in vielen Fällen die Änderungen wahrzunehmen, welche durch die Verbindung der verschiedenartigsten farblosen **Gifte** mit dem Protoplasma bedingt sind. Stärkere Konzentrationen mineralischer Gifte führen freilich sehr rasch zu primären Abweichungen im Bau der Zellen, aber in dieser Intensität und mit solchen Folgen wirken gerade die wichtigsten, die bakteriellen Toxine, nicht ein. Daher können wir oft nicht feststellen, ob und welche Bestandteile ergriffen sind, obgleich doch unzweifelhaft chemische Umwandlungen vor sich gehen. So nehmen wir an, dass die Toxine des Tetanus und andere Gifte sich mit Teilen des Zellprotoplasmas verbinden, so dass jedenfalls recht vielgestaltige molekulare Strukturabweichungen zustande kommen. An *Protozoen*, deren Verhalten giftigen Substanzen gegenüber wir direkt verfolgen können, sind wir darüber besser unterrichtet, als bei höheren Tieren, die wir nur nach dem Tode untersuchen können. Wir kennen dort allerlei Bewegungserscheinungen mit Abreissen von Protoplasmafortsätzen, Kontraktionen auf die Kugelform, verschiedenartige Störungen im Zellleib, stärkere Granulierung desselben oder Verminderung der körnigen Beschaffenheit, Veränderungen der Kernform u. a. Manches davon kommt auch in den Zellen der zusammengesetzten Tiere vor. Feinere Störungen der Zellstruktur vermögen wir aber mit unseren Hilfsmitteln noch nicht sicher zu erkennen.

Die primären Anomalien müssen sich nun, auch ohne dass Weiteres sich an sie anschliesst, in einer **Änderung des funktionellen Verhaltens der Zelle** und der Zwischensubstanzen äussern.

Ein Nahrungsmangel, eine Kompression des Protoplasmas, mag

sie nun wie immer zustande kommen, muss die Tätigkeit der Zelle hindern oder aufheben, die Kompression des ganzen Gewebes muss die Zirkulation der Säfte schädigen.

Zu den gleichen funktionellen Störungen führt die gröbere oder feinere *Zerreissung* und die intraprotoplasmatische Erschütterung. Die Kontinuitätstrennung der Zwischensubstanz setzt die Festigkeit und Elastizität der Gewebe herab.

Nicht wesentlich verschieden in funktioneller Hinsicht sind die Nachteile, welche sich aus der *Vergiftung* ergeben. Denn es ist selbstverständlich, dass die anders zusammengesetzten Gebilde nicht mehr wie früher tätig sein können. Das leuchtet am meisten in jenen Fällen ein, in denen etwa nur einzelne Bestandteile der Zelle vom Gifte beeinflusst und getötet wurden. Dann fallen ja bestimmte Funktionen ganz aus. Aber auch geringere Abweichungen im Bau des Protoplasmas müssen sich ähnlich geltend machen. Jede Änderung bringt eine funktionelle Behinderung mit sich. Denn es wäre irrig, anzunehmen, dass die abnormen Zellteile in eigenartiger, neuer Weise tätig sein würden, so dass sich dann in jeder Zelle ebenso viele besondere Vorgänge zeigten, wie besondere chemische Verbindungen zustande gekommen waren. Ein **abnorm gebauter Protoplasmateil leistet eben lediglich weniger als vorher oder gar nichts mehr.** Er kann ja nur arbeiten, wenn er als normaler Abschnitt in normaler Verbindung mit der übrigen Zelle steht. Sind seine Teile anderweitig gebunden, so hört seine Funktion auf.

Bei der Vergiftung von Intercellularsubstanzen stellen sich ähnliche Folgen ein. Sie sind weniger fest, weniger elastisch, zerreisslich.

In gleichem Sinne wirkt eine primäre Funktionsaufhebung, wie sie nach Unterbrechung der Nervenleitung in Drüsenzellen, in Muskeln, in Ganglienzellen eintritt. Das Protoplasma ist ganz oder grösstenteils ausser Tätigkeit gesetzt.

Bei wachsenden Gebilden muss jede primäre Veränderung eine Verzögerung oder gänzliche Aufhebung der weiteren Grössenzunahme mit sich bringen.

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich also, **dass jede primäre Läsion einer Zelle oder der Zwischensubstanz zu einer Verminderung der Leistung**, zu einer partiellen Funktionsunfähigkeit führt oder dass der Tod eintritt. Unter diesen Umständen können nun in der Zelle allerdings Produkte auftreten, die man in der Norm darin nicht sieht. Aber es handelt sich dann um Zwischenstadien

des Stoffwechsels, die sonst weiter umgesetzt werden, jetzt aber liegen bleiben, weil das Protoplasma ungenügend arbeitet. Neue Stoffe, solche, die im normalen Organismus nicht auch, wenigstens vorübergehend, vorkommen, entstehen nicht, **neue eigenartige Leistungen kommen der geschädigten Zelle nicht zu.** So beruhen also z. B. die verschiedenartigen Krankheitsbilder bei Vergiftungen, soweit sie von primären Läsionen abhängig sind, nur darauf, dass bald dieses, bald jenes Organ ergriffen ist, dass die Läsion bald stärker, bald schwächer, bald nur in einem Körperteil, bald in mehreren zugleich auftritt, bald diese, bald jene Zelltätigkeit vermindert oder beseitigt. Aber die *Verminderung der Funktion ist das Maßgebende.* Sie ist es, welche bei einem Knochenbruch die Festigkeit des Skeletts, bei Sehnenzerreissung eine bestimmte Bewegung aufhebt, welche bei Vergiftungen die Kontraktionen des Herzens oder die Tätigkeit des Zentralnervensystems lähmt usw.

b) Die sekundären Veränderungen der Gewebe.

Alle primären Läsionen bringen nun aber weiterhin *sekundäre Veränderungen* mit sich. Denn erstens bleiben die direkt geschädigten Zellteile nicht dauernd in gleicher Form bestehen, werden vielmehr bald weitere Metamorphosen aufweisen. Zweitens aber müssen auch die nicht von vornherein getroffenen Teile sich ändern. Denn ihre Existenz hängt ja von der normalen Funktion der ganzen Zelle ab. Diese aber ist, wie wir eben sahen, *infolge der primären Läsion geändert oder teilweise fortgefallen. Deshalb müssen jene anderen Teile mitleiden,* wenn der Ausfall nicht anderweitig gedeckt werden kann. Nun stellen sich fehlerhafte Stoffwechselvorgänge ein, die natürlich erst recht dann vorhanden sein müssen, wenn das gesamte Protoplasma in einer seine Existenz nicht direkt bedrohenden Weise geschädigt wurde. Daraus ergeben sich bald früher, bald später auch für uns sichtbare anatomische Veränderungen der Zellen, die im allgemeinen deutlicher sichtbar sind, als die meisten primären.

Auch sie führen, wie diese, zu einer Verminderung oder Beseitigung von Zelltätigkeit. *So liegt also die Bedeutung beider Gruppen von Veränderungen für den übrigen Organismus lediglich in einem* **Ausfall von Funktion** und die zahlreichen Krankheiten, die wir kennen, sind dadurch so verschieden von einander, weil bald diese, bald jene Zelltätigkeit oder weil mehrere zugleich in wechselnden Kombinationen ganz oder teilweise vernichtet sind. Dieser Ge-

sichtspunkt wird uns später noch eingehender beschäftigen (Abschnitt XX).

Die sekundären Veränderungen erreichen aber keine besondere Vielgestaltigkeit. Denn da sie in der Hauptsache durch einen primären funktionellen Defekt bedingt werden, so treten Verschiedenheiten vorwiegend nur in so weit ein, als die Störung grösser oder geringer ist, als sie bald mehr diese, bald mehr jene Zellteile trifft etc.

Aber die sekundären Anomalien müssen uns länger beschäftigen als die primären, weil sie sich nicht ohne weiteres aus dem Angriff der Schädlichkeiten ergeben, sondern kompliziertere Prozesse darstellen, deren morphologische und biologische Eigentümlichkeit ein eingehenderes Studium erfordern.

Wir können sie in zwei grosse Kategorien sondern: I. Die eine enthält die Vorgänge, bei denen die Zellen auf Grund der primären Schädigungen solche Änderungen ihrer Zusammensetzung erfahren, dass ihre Tätigkeit gestört und ihre Existenz in wechselndem Umfange gefährdet, schliesslich nicht selten vernichtet wird. Wir reden dann von **regressiven Metamorphosen.** II. Die andere Gruppe umfasst das raschere oder langsamere *Absterben*, die **Nekrose**, die sich von dem bei den primären Veränderungen erwähnten plötzlichen Tode dadurch unterscheidet, dass sie unter einer allmählichen Abnahme der vitalen Vorgänge und einer dadurch bedingten inneren Umsetzung der Gewebe zustande kommt. Zwischen beiden Gruppen gibt es keine scharfe Grenze, weil ja die Degeneration mit Nekrose enden kann. Aber das ändert natürlich nichts an der Notwendigkeit einer gesonderten Betrachtung.

I. Die regressiven Metamorphosen.

Die regressiven Metamorphosen äussern sich in verschiedener Weise.

1. Sie können einmal ihren Ausdruck darin finden, dass der charakteristische **Bau der Zelle**, soweit wir ihn mit unseren Instrumenten wahrzunehmen imstande sind, Veränderungen erfährt.

2. Zweitens können Zellen und Zwischensubstanzen eine *Abnahme an Masse* erleiden, in allen ihren Teilen oder in einzelnen Abschnitten kleiner werden. Dieses Schwinden nennen wir **Atrophie.**

3. Drittens können die *Zellen* in dem Sinne geschädigt sein, dass die *Stoffwechselvorgänge in ihnen nicht regelmässig ablaufen.* Dann

tritt entweder eine Verlangsamung der Verbrennungsprozesse ein, so dass die aufgenommenen Substanzen sich anhäufen, oder es bleiben im Zellleib Zwischenprodukte liegen, die in der Norm verbraucht werden würden. Unter diesen Umständen bemerken wir fast immer Veränderungen am Protoplasma und ev. auch am Kern, die wir als **Degenerationen**, *Entartungen*, bezeichnen, weil die Zelle durch sie zunehmend, nicht selten bis zum völligen Zerfall geschädigt wird.

Die cellulare Stoffwechselstörung muss sich natürlich auch auf die Zwischensubstanzen geltend machen, deren Existenz und Beschaffenheit von dem Leben der Zellen abhängt.

1. Veränderungen im Bau der Zelle.

Wenn wir Änderungen im Bau der Zelle feststellen wollen. müssen wir selbstverständlich von den Strukturen ausgehen, die wir an den normalen Zellen wahrnehmen. Nun sind uns freilich die Netze, Fäden und Granula, die uns in Protoplasma und Kern entgegentreten, noch ungenügend bekannt, es ist sogar noch fraglich, inwieweit sie Kunstprodukte darstellen, aber sie sind doch der, wenn auch vielleicht nur unvollkommene Ausdruck eines bestimmten Baues, und ihre Abnormitäten lassen demnach auch auf Störungen in der Zelle schiessen.

Fassen wir zunächst das *Protoplasma* ins Auge, so lässt sich ganz allgemein sagen, dass seine Struktur sich verwischen und dass der Zellleib dadurch gleichmässiger werden kann. So verschwinden aus ihm manchmal die Granula, welche das Protoplasma vieler Zellen, vor allem der Nierenepithelien, auszeichnen. Ferner bilden sich z. B. in den *Ganglienzellen* die körnigen Einlagerungen zurück, die in der Zelle selbst und in ihren Protoplasmafortsätzen liegen und nach ihrem Entdecker Nissl genannt werden (vergl. Fig. 102). Derartige Umwandlungen treten u. a. ein nach verschiedenen Vergiftungen, nach Infektionskrankheiten, nach Durchschneidungen der sensiblen Nerven usw. Aber auch weniger ausgeprägte fädige und netzförmige Strukturen verschiedener Zellen können mehr und mehr verloren gehen.

Die *Epithelien der gewundenen Harnkanälchen* büssen gelegentlich die für sie charakteristische Stäbchenzeichnung des basalen Protoplasmas und den ihre freie Fläche begrenzenden Bürstenbesatz ein. In den willkürlichen Muskeln kann die Querstreifung undeutlicher werden und ev. verschwinden. Die Epithelien der Epidermis ver-

lieren unter bestimmten Bedingungen nicht selten ihre Protoplasmafaserung und die Intercellularbrücken.

Der *Kern* lässt oft ebenfalls Veränderungen erkennen (Fig. 99). Er wird kleiner, er kann aber auch beträchtlich grösser werden. Ferner nimmt nicht selten sein Chromatingehalt ab, so dass er sich blasser färbt. Aber umgekehrt vermehrt sich auch gelegentlich die chromatische Substanz, während die Grösse gleichbleibt oder zunimmt.

Die *Gestalt des Kernes* kann ebenfalls Abweichungen zeigen. Er wird unregelmässig, eckig, gezackt, gelappt.



Fig. 99.

Kerne aus einem schnell wachsenden Sarkom. *a* normal grosse Kerne, *b* Riesenkern, *c* gelappter Riesenkern, *d* maulbeerförmiger Kern, *e* chromatinreiche Kerne, *f* chromatinarmer Kern, *g* mehrere Kerne in einer Zelle, *h* fein punktierter Kern, *i* äusserst chromatinarme Kerne, *k* Kern mit wandständigem Chromatin, *l* langgestreckter Kern, *m* eingeschnürter Kern.

Grosse Abnormitäten werden auch an den sich *mitotisch teilenden Kernen* beobachtet. Die Chromatinfäden können sich ungleich verteilen, so dass ein grösserer und ein kleinerer Tochterkern entsteht (v. HANSEMANN), von denen der letztere manchmal nur spärliche Chromatinrudimente aufweist. Es kommt auch eine Teilung in mehrere gleiche oder ungleiche Abschnitte vor. Ferner nehmen die Fäden selbst oft eine ausserordentlich unregelmässige Beschaffenheit an. Sie werden zu dick oder sie sind mit einander zu klumpigen Massen vereinigt. Dann werden die Mitosen sehr undeutlich.

Die *äussere Form der Zellen* ändert sich gleichfalls oft. Abgesehen von den besprochenen Druckwirkungen werden zylindrische Zellen unter Umständen kubisch und rund, platte Zellen rundlich usw. Wir werden darauf mehrfach hinweisen.

Ferner haben wir hervorzuheben, dass der Bau der Zelle auch insofern verändert werden kann, als bei der Teilung keine vollkommene Trennung des Protoplasmas eintritt, sondern dass die Zellleiber zusammenhängen bleiben. Dann entstehen, wenn die Kerne sich verdoppeln und darüber hinaus vermehren, zwei- und vielkernige Zellen, die man *Riesenzellen* nennen kann. Es handelt sich also darum, dass das Protoplasma lädiert, zur Teilung unfähig

wurde, während die Kerne weniger intensiv litten. Doch darf man nicht jede Riesenzellenbildung so deuten, da es ja auch physiologische derartige Gebilde gibt, wie die Osteoklasten, die mit bestimmten Funktionen versehen sind.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, dass auch der *physiologische Zusammenhang* mit einander enge verbundener Zellen eine Schädigung erfahren kann. So sehen wir z. B., dass bei septischen Erkrankungen die einzelnen Leberzellen sich von einander schon intra vitam lösen (Fig. 100), oder wenigstens so lockern, dass sie nach dem Tode rasch auseinanderfallen. Im Herzmuskel kommt eine Zerlegung der Muskelfasern in einzelne Bruchstücke vor. Der Vorgang (Fig. 101) wird Fragmentation genannt. Er ist allerdings meist und in grösserem Umfange stets eine agonale Erscheinung (s. d. speziellen Teil).

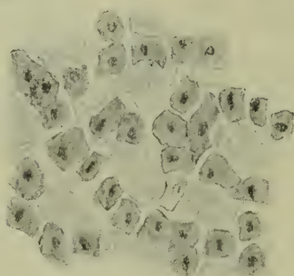


Fig. 100.

Leberzellen bei Sepsis. Die einzelnen Zellen sind von einander getrennt.

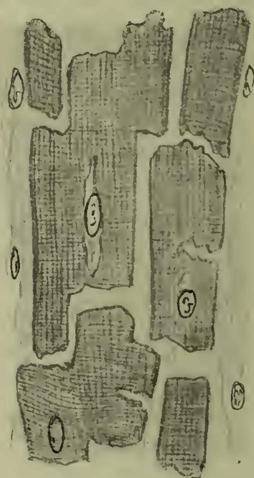


Fig. 101.

Fragmentation des Herzmuskels. Die Muskelbänder sind in Stücke auseinander getrennt.

Alle die hier kurz angeführten Veränderungen im Bau der Zellen sind nun zweifellos insofern von grösster Bedeutung, als sie die funktionelle Tätigkeit schädigen müssen. Aber eine selbständige Bedeutung kommt ihnen nur in beschränktem Umfange zu. Sie sind meist Teilerscheinungen anderer regressiver Prozesse, die an den Zellen ablaufen. Nur jene Umgestaltungen des Protoplasmas, die mit einem Verlust funktioneller Strukturen einhergehen, können für sich allein charakteristisch sein. Durch sie kann die Zelle ohne sonstige Schädigung einen einfacheren funktionell minderwertigen Bau gewinnen, während sie im übrigen

keine regressiven Störungen zeigt. Aber es empfiehlt sich, hier nur darauf zu verweisen. Wir werden später (Abschnitt 15) unter der Bezeichnung **Rückschlag** darauf genauer eingehen.

2. Atrophie.

Wenn eine Zelle während eines längeren Zeitraumes weniger Sauerstoff und Nährmaterial aufnimmt, als es dem Verbrauche entspricht, so muss sie an Umfang abnehmen. Aber es braucht dabei nicht von vornherein die eigentliche Zellsubstanz zu schwinden. Denn eine Verkleinerung muss auch dann eintreten, wenn die paraplastischen, die aufgespeicherten Stoffe, z. B. das Fett in der Fettzelle, verbraucht werden (Fig. 102). Und es ist denkbar,

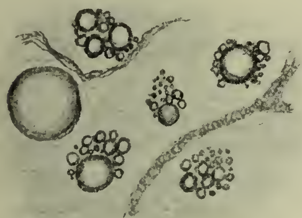


Fig. 102.

Atrophisches Herzfettgewebe. Die Fettzellen enthalten meist statt des einen grossen Tropfens eine Anzahl kleinerer Tröpfchen.

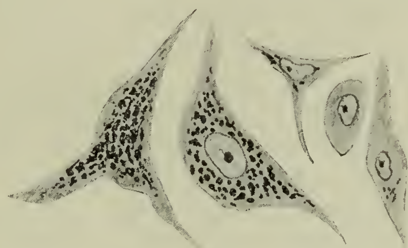


Fig. 103.

Atrophierende Ganglienzellen. Zwei grosse Zellen mit Nisslschen Körpern, drei kleinere ohne sie.

dass es Fälle gibt, in denen das Protoplasma im engeren Sinne nach Fortfall jener Stoffe, wenigstens immer noch so viel Nahrung bekommt, dass es sich seinem Volumen nach auf der alten Höhe hält. Aber sehr häufig kommt es vor, dass die Assimilation hinter dem Zerfall zurückbleibt, so dass nun die Zelle auch durch Verminderung des eigentlichen Protoplasmas an Grösse verliert. Dann wird sie allmählich kleiner, geht unter Umständen zugrunde und verschwindet ganz.

Auch die Zwischensubstanz, soweit sie unter Vermittlung der Zellen an dem Stoffwechsel teilnimmt, muss in ähnlicher Weise eine Abnahme erfahren. Wir bezeichnen einen derartigen, auf die Zellen allein oder zugleich auf die intercellularen Gebilde sich erstreckenden Vorgang als **Atrophie** (wörtlich: Aufhören der Ernährung), und zwar reden wir von **einfacher Atrophie**, wenn die

Zellen nur jene Grössenverminderung zeigen, von **degenerativer Atrophie**, wenn an ihnen zugleich regressive Metamorphosen anderer Art ablaufen.

Selbstverständlich muss sich die Abnahme der histologischen Bestandteile auch makroskopisch zu erkennen geben, die Organe müssen im ganzen kleiner werden.

Der Grund für die mangelnde Nahrungsaufnahme kann darin liegen, dass die Zelle das dargebotene Nährmaterial nicht aufzunehmen vermag. Dann pflegen wir von *aktiver Atrophie* zu reden. Oder die Zelle bekommt keine ausreichende Nahrung zugeführt: *passive Atrophie*. Doch darf dieser Ausdruck nicht so verstanden werden, als ob die Zelle selbst dabei lediglich passiv sich verhielte. Denn sie ist auch in diesem Falle an ihrer eigenen Verkleinerung insofern beteiligt, als sie selbst durch den unzureichenden Stoffwechsel ihr Protoplasma reduziert.

Wir unterscheiden *verschiedene Kategorien von Atrophie*, die selbst wieder teils aktiver, teils passiver Natur sind.

1. Die Zellen unseres Organismus sind nur auf eine bestimmte Lebensdauer eingerichtet. Im Alter verlieren sie immer mehr an Energie, bis sie schliesslich im höchsten Greisenalter, zum Teil wenigstens, ganz versagen können. Während sie diesem Ende entgegengehen, stellt sich an ihnen eine langsam fortschreitende Atrophie ein, eine **senile Atrophie.** Alle Organe können von ihr betroffen werden, doch fällt sie uns an manchen besonders auf. So werden die Muskelfasern des *Herzens* deutlich schmäler als sonst und dadurch wird das ganze Organ kleiner. Zugleich erhält es in steigendem Maße eine braune Farbe (Pigment- oder *braune Atrophie*), die sich mikroskopisch auf eine Ablagerung von feinkörnigem hellbraunen Pigment in dem Sarkoplasma der Muskelzellen zurückführen lässt. Diese heben sich dann als feingekörnte spindelige Figuren ab. In der *Leber* nehmen vor allem die Zellen in den zentralen Teilen der Läppchen an Grösse ab und werden zu kleinen rundlichen Gebilden. Dabei tritt auch in ihnen ein gelbbraunes Pigment auf. Analoge Veränderungen spielen sich ferner in der *Niere* und zwar an den Epithelien der Schaltstücke ab. Die Zellen schrumpfen in hohem Grade. Auch im *Hoden* kommen ähnliche Atrophien vor. Ebenso verkleinern sich die *Ganglienzellen* (Fig. 103) meist unter Pigmentbildung. Die Herkunft des Farbstoffes in den genannten Organen ist nicht klar. Man kann daran denken, dass er aus aufgelöstem Hämoglobin der im Alter gesteigert untergehenden Erythrozyten entsteht, und dass er in

den atrophierenden Zellen wegen ihres herabgesetzten Stoffwechsels liegen bleibt (S. 196), aber man hat auch eine Bildung innerhalb der Zellen angenommen.

Nächst den epithelialen Organen ist das *Knochensystem* beteiligt. Die Knochensubstanz nimmt überall an Masse ab, in den Röhrenknochen wird die Markhöhle weiter (*exzentrische Atrophie*), zugleich aber der Durchmesser der Diaphyse kleiner (*konzentrische Atrophie*). Die Kompakta schwindet also von innen und aussen. An den Kiefern bemerkt man eine Volumenabnahme, vor allem der Alveolarabschnitte, die schliesslich völlig atrophieren, so dass die Zahnalveolen verloren gehen (s. Fig. 410 d. spez. Teiles). Die platten Schädelknochen werden bald ausgesprochen porös und entsprechend leichter oder sie werden dünner und auf den Scheitelbeinen bildet sich je eine flache Vertiefung, die in seltenen Fällen die ganze Dicke des Knochens durchsetzen kann (s. Fig. 409 des spez. Teiles).

Die senile Atrophie rechnet natürlich in erster Linie zu den aktiven Atrophien. Doch wirken Kreislaufstörungen begünstigend. Für die Lokalisation in der Mitte der Leberläppchen und in den Schaltstücken der Niere kommen venöse Stauungen in Betracht, die sich aus mangelnder Tätigkeit des senilen Herzens ergeben.

2. Eine zweite Art der Atrophie ist durch **eine Abnahme oder ein Aufhören der Zellfunktion** bedingt. Alle in bestimmter Weise funktionierenden Zellen bedürfen, damit sie sich voll entwickeln und auf der erreichten Stufe verharren, einer beständigen Ausübung ihrer Tätigkeit. Fällt diese fort, so vermindern die Zellen auf eine später zu besprechende Weise ihre Substanz, sie werden atrophisch.

Die Herabsetzung der Funktion ist vor allem in einem mangelnden Antrieb der Nerven zu suchen, der in der Norm ihre Tätigkeit auslöst. Am deutlichsten tritt das bei *Lähmungen* hervor, die durch eine dauernde Kontinuitätsunterbrechung der Nerven und am häufigsten durch Erkrankungen der nervösen Zentralapparate entstehen. Auch eine durch mechanische Momente erzwungene Funktionsabnahme wirkt atrophierend, so z. B. die lange Zeit währende Ruhigstellung einer Extremität durch einen Verband oder die Unmöglichkeit der Bewegung eines Gliedes infolge einer Fixation eines Gelenkes. In demselben Sinne macht sich die Untätigkeit geltend, welche in einem Amputationsstumpf eintritt, z. B. im Oberschenkel nach Entfernung des Unterschenkels.

Alle diese **Inaktivitätsatrophien** bringen in erster Linie eine Volumenabnahme der eigentlichen funktionellen Teile mit sich, in

den Muskeln der quergestreiften Substanz, im Skelett der knöchernen Teile, die nicht mehr oder nur wenig zur Stütze gebraucht werden. Die einzelnen Muskelfasern werden immer schmäler, ihre Querstreifung geht allmählich verloren (Fig. 104), sie wandeln sich in dünne Fibrillen um, denen man oft kaum noch ansehen kann, dass sie einmal muskulärer Natur waren. Schliesslich verschwinden sie ganz (s. Kap. Spezifität und Rückschlag). Die Knochensubstanz nimmt bei langdauernder Inaktivität in hohem Maße ab (Fig. 105). Die Bälkchen der Fusswurzelknochen können so dünn werden, dass man die Spongiosa leicht mit dem Finger eindrücken und mit einem kräftigen Messer schneiden kann. Die sonst so dicke Kompakta der Tibia reduziert sich nicht selten so, dass sie bequem eingeknickt werden kann. In hochgradigen Fällen erscheint sie besonders in ihren spongiösen Endabschnitten von Löchern durchbrochen.

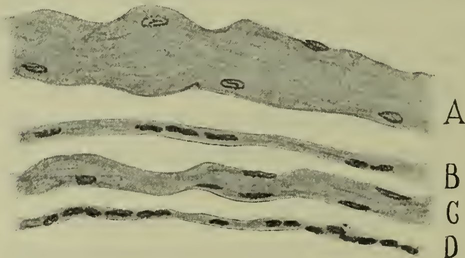


Fig. 104.

Atrophierende Muskelfasern (Skelettmuskulatur). *A* noch wenig veränderte Faser; *C* stark verschmälerte Faser; *B* und *D* atrophische kernreiche Fasern.

An die Stelle der schwindenden Muskulatur tritt bald mehr bald weniger reichliches Binde- oder Fettgewebe, doch ersetzt es jene meist an Masse nicht vollständig. Die erweiterten Markräume der Knochen werden durch fettreiches Mark ausgefüllt.

Zu den nach Unterbrechung des Nerveneinflusses atrophierenden drüsigen Organen gehört vor allem der *Hoden*.

Aber auch die *Nerven selbst* atrophieren, wenn die Leitung in ihnen unterbrochen ist. Durchschneidung hat Atrophie des peripheren Teiles, Zerstörung der Endorgane hat Atrophie der dazugehörigen Nervenfasern bis in das Zentralorgan zur Folge. Ein gutes Beispiel bietet die Atrophie des Opticus nach Entfernung und funktioneller Unbrauchbarkeit des Auges. Andererseits atrophieren auch die zentrifugal leitenden Nervenbahnen nach Zerstörung der entsprechenden Ganglienzellen im Gehirn und Rückenmark.

Bei der Inaktivitätsatrophie ist aber nicht der Mangel der normalen Tätigkeit die einzige Grundlage der Atrophie. Es kommt hinzu, dass in den funktionell unbrauchbaren Teilen auch die *Blutzirkulation herabgesetzt* ist, so dass die Ernährung nicht

mehr so gut ist. Daher muss neben der aktiven mangelhaften Nahrungaufnahme noch die passive Verminderung der Zufuhr in Betracht gezogen werden.

Aber man denkt noch an einen anderen Umstand. Wenn es richtig wäre, dass von den Nerven ein direkter *trophischer Einfluss* auf die Zellen ausgehen kann, der das Protoplasma veranlasst, auch abgesehen von der Funktion, sich zu ernähren und eventuell zu wachsen, so müsste auch eine Aufhebung dieser trophischen Einwirkungen Atrophie mit sich bringen. Man ist geneigt, einzelne Arten von Atrophien, z. B. die an Muskeln, nach Untergang der Ganglienzellen in den Vorderhörnern ablaufenden auf solchen Ausfall zurückzuführen. Dann könnte aber natürlich auch die Nervendurchschneidung in dem Sinne einer Aufhebung der trophischen Wirkung eine Rolle spielen. Aber die Existenz solcher direkten trophischen Einflüsse ist höchst fraglich. Die hierher gehörenden Beobachtungen lassen sich auch auf andere Weise deuten.

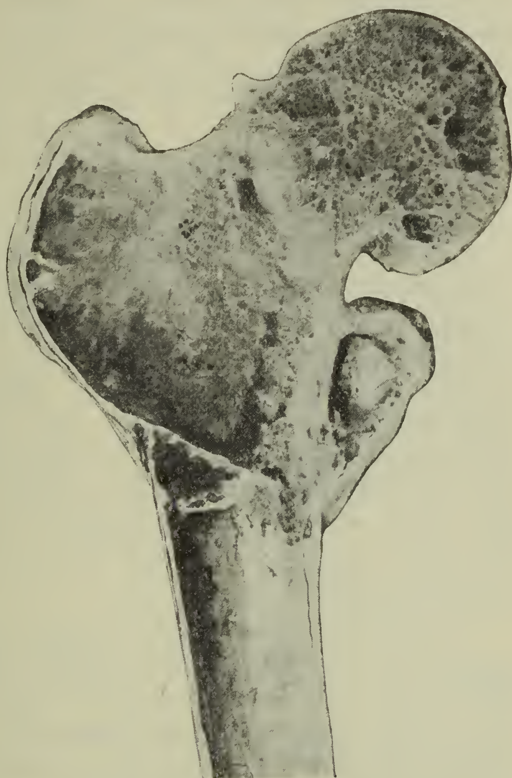


Fig. 105.
Hochgradige Atrophie des Femur. Die Kompakta der Diaphyse ist auf eine dünne Lamelle reduziert. Die Spongiosa des Kopfes und Halses ist stark rarefiziert.

Zu den Inaktivitätsatrophien dürfen wir auch die *Verkleinerung der lymphatischen Organe* im höheren Lebensalter rechnen. *Lymphdrüsen*, *Milz* und *Knochenmark* werden für die Bildung neuer Blutzellen nicht mehr so wie sonst in Anspruch genommen. Die Proliferationsvorgänge lassen nach, während die vorhandenen Zellen

allmählich aufgebraucht werden. Doch spielt hier auch das Moment einer Abnahme der Lebensenergie wie bei den anderen senilen Atrophien eine Rolle. Die Lymphdrüsen können ganz schwinden und durch Fettgewebe ersetzt werden. Das Knochenmark wird immer mehr zu einem ausgesprochenen Fettmark.

3. Atrophie kommt ferner zustande durch **Verminderung der Nahrungzufuhr.** Alle Momente, welche die Ernährung länger dauernd herabsetzen, müssen Abnahme des Zellvolumens mit sich bringen. In reiner Form, als einfache Atrophie, tritt die Veränderung aber nur ein, wenn die Nahrungverminderung nicht zu intensiv und zu schnell sich geltend macht. Denn dann sind andere regressive Metamorphosen die Folge. Die grossartigste hierhergehörige Atrophie wird bei allgemeinem Hungerzustand beobachtet. Darauf wurde bereits oben (S. 21) hingewiesen. Ebenso wirkt eine Unterernährung bei manchen Krankheiten, vor allem bei solchen des Darmkanals. Es entsteht eine „**Kachexie**", bei der wir besonders das Herz und die Leber klein und ihre Zellen durch starke Pigmentierung braun finden. Lokale Atrophien entstehen hauptsächlich durch eine mässige, aber langdauernde Verringerung des arteriellen Blutstromes bei Verengerung der Gefässe oder Druck auf dieselben. Venöse Stauungen können durch verringerte Zufuhr neuen Blutes dasselbe Ergebnis herbeiführen. Doch wirkt hier mehr noch als die Störung der Ernährung das jetzt zu besprechende Moment mit.

4. Zu einer Atrophie führt nämlich auch ein *langsam sich steigernder Druck* auf das Gewebe: **Druckatrophie.** Die komprimierte Zelle ist aus rein mechanischen Gründen nicht in der Lage, Nahrung aufzunehmen. Dann wird sie nach und nach kleiner. Derartiges beobachten wir bei dem beständigen Druck, den enge Kleidungsstücke, z. B. die Schnürbrust, auf die Leber ausüben. In diesem Organ macht sich vor allem im rechten Lappen in einer horizontal verlaufenden, sich fort und fort vertiefenden Furche (s. d. spez. Teil Fig. 188) eine Atrophie der Leberzellen bis zum völligen Verschwinden in Schichten von wechselnder Tiefe, unter Umständen sogar so weit geltend, dass das abgefurchte Stück des rechten Lappens fast nur noch durch Bindegewebe mit ihm zusammenhängt. Dasselbe Organ zeigt auch, in *Kombination mit Unterernährung*, die Wirkung des Druckes, den gestautes Blut ausübt. Die Kapillaren, die in den inneren Teilen der Leberläppchen beträchtlich erweitert sind, komprimieren die zwischen ihnen befind-

lichen Leberzellen, drücken sie zu dünnen Bälkchen zusammen (Fig. 106) und bringen sie schliesslich ganz zum Schwund.

Zur Druckatrophie führen aber auch die Einwirkungen eines *rasch wachsenden Gewebes auf ein anderes* weniger energisches, z. B. eine ungewöhnliche Entwicklung *Pacchionischer Granulationen* der Schädelhöhle. Indem sie gegen den platten Knochen andringen, bilden sie in ihm kleinere und grössere Gruben, die unter Umständen bis auf die Aussenfläche reichen, also perforierend sind. In ähnlicher Weise bringen die später zu besprechenden *Geschwülste* oft ausgedehnte Druckatrophien hervor. Ebenso wirken die an der Aorta und anderen Arterien vorkommenden Ausbuchtungen, die wir *Aneurysmen* nennen.



Fig. 106.
Druckatrophie der Leberzellen bei Stauung. Unten erhaltene Zellen.

Wie ist nun der **innere Zusammenhang** zwischen der Einwirkung, welche die Atrophie zur Folge hat, und dieser selbst? Wie wird die Zelle dazu gebracht sich zu verkleinern? Zwei Momente sind es, die daran mitwirken: erstens die bald mehr, bald weniger stark verminderte Nahrung, zweitens die herabgesetzte oder aufgehobene Funktion. Bei der einen Art der Atrophie kommt mehr der erste Umstand, bei der anderen mehr der zweite zur Geltung.

Die Grössenabnahme der Zelle beruht einmal auf der *Verringerung der paraplastischen Substanzen*, die als aufgespeichertes, zum Teil zur Ernährung bestimmtes Matarial oder als Sekretionsprodukt das Protoplasma durchtränken oder in Tropfen- und sonstiger Form durchsetzen. Diese Stoffe werden entweder von der Zelle allmählich noch verarbeitet, ohne durch Zufuhr aus dem Blute neu ersetzt zu werden, oder sie treten nach und nach durch Diffusion wieder in die Intercellularflüssigkeiten über, oder sie werden, wenn es sich um Sekretionsprodukte handelt, von dem Protoplasma nicht weiter erzeugt (z. B. Schleim). Wie beträchtlich durch Schwinden dieser Substanzen die Grössenabnahme einer Zelle werden kann, sehen wir an dem Beispiel der Fettzellen, die nach Verlust des Fetttropfens um das Vielfache schrumpft.

Nächst den paraplastischen Stoffen nehmen dann die *eigentlichen funktionierenden* Bestandteile ab. Das sehen wir am besten an den quergestreiften Muskeln, und zwar vor allem bei der Lähmung- und Inaktivitätatrophie. Die eigentliche Muskelzelle bleibt, die funktionelle Substanz schwindet. Die Erklärung liegt wohl darin, dass die kontraktilen Abschnitte, wenn sie nicht mehr zur Zusammenziehung gebracht werden, mehr und mehr eine innere Umsetzung erfahren, die sie zu einer der Zelle fremden Masse macht. Diese wird dann im Laufe der Zeit, wohl unter Mitwirkung der Muskelzelle, aufgelöst. Auch in anderen Zellen wird es ähnliche funktionelle Teile geben, die zum Leben des Protoplasmas nicht unbedingt erforderlich sind und nach Aufhören ihrer Tätigkeit schwinden. Wir kommen darauf aus einem anderen Gesichtspunkte in einem späteren Abschnitte (über Rückschlag) zurück. Selbstverständlich kommt in allen diesen Fällen auch die verminderte Nahrungszufuhr mit in Betracht, zumal dann, wenn sie primär eintritt, und die Funktion erst sekundär sich vermindert.

Die Atrophie der funktionellen Substanz tritt also der durch die Verringerung der paraplastischen Substanzen an die Seite. Aus beiden Momenten zusammengenommen, lassen sich viele Fälle von Atrophie erklären. Doch muss in vielen anderen, zumal denen, die mit völligem Zellschwund einhergehen, noch eine Abnahme der eigentlichen Zell- und Kernsubstanz hinzukommen, wenn die Umsetzungen im Protoplasma und Kern weitergehen, die so entstandenen Lücken aber durch die in ungenügender Menge zugeführte Nahrung nicht mehr ausgefüllt werden. Dann muss unter beständiger Verkleinerung der Zellen ein Zeitpunkt eintreten, in welchem das Protoplasma nicht weiter umsetzungsfähig ist und deshalb aufhört, einen Stoffwechsel zu haben. Die Zelle ist dann unbrauchbar und verfällt nach und nach einer passiven Auflösung.

Nicht alle Atrophien sind allerdings solchen Erklärungsversuchen zugängig. Die senile Atrophie z. B. geht aus inneren, im Gewebe, bezw. im Organismus liegenden Gründen vor sich, die sich im einzelnen unserer Kenntnis entziehen.

Eine besondere Besprechung erfordert die *Druckatrophie*. So weit die Kompression *Zellen* trifft, werden sie in ihren vitalen Tätigkeiten gehemmt und unterliegen den besprochenen Einwirkungen. Sie reduzieren sich selbst durch fortschreitenden Stoffumsatz und werden schliesslich aufgelöst. Es handelt sich also nicht lediglich um eine passive Verdrängung, sondern um eine Abnahme der Stoffwechselvorgänge bei ungenügendem Wiederersatz.

So weit nun aber *Zwischensubstanzen* in Betracht kommen, ist die Sache etwas anders. Denn sie können ja entweder nur von Zellen beseitigt oder in den Säften aufgelöst werden, sie atrophieren also nicht, wie die Zellen es tun. Das gilt vor allem für den Knochen und den Knorpel, wenn deren Grundsubstanz von andrängenden Zellen, vor allem von Geschwülsten, mehr und mehr angenagt wird. Noch komplizierter ist die Zerstörung der beiden Gewebearten durch nichtzellige Massen, wie durch ein Aneurysma. Hier wird der Knochen und Knorpel, die beide von ihren geschädigten Zellen nicht mehr ausreichend in ihrer normalen Zusammensetzung erhalten werden, entweder in der Gewebeflüssigkeit gelöst oder, was meist geschieht, durch Osteoklasten angegriffen. Weshalb trotz des atrophierenden Druckes solche Elemente sich bilden und wirksam werden, ist nicht ohne weiteres verständlich. Wir dürfen aber annehmen, dass durch die Kompression die Grundsubstanz in ihren obersten Schichten irgendwie lädiert wird, vielleicht weil die Zellen ihren Einfluss nicht mehr auf sie geltend machen können und dass sie dann als eine mehr oder weniger fremde Masse einer Beseitigung durch Riesenzellen anheimfällt. Ähnliche Vorstellungen können wir uns in den Fällen von Inaktivitätsatrophie machen, in denen die Grundsubstanz sich infolge des mangelnden Zelleinflusses ändert und nun aufgelöst wird.

Der Knorpel wird übrigens durch Druck in weit geringerem Maße zur Atrophie gebracht als der Knochen.

Während nun bei den bisher erörterten Vorgängen es sich darum handelte, dass vorhandenes Gewebe eine Verminderung erfuhr, spielt in den Fällen, welche jugendliche und wachsende Individuen betreffen, auch eine mangelnde Ausbildung in der Weise eine Rolle, dass die betroffenen Körperteile die normale Grösse nicht erreichen. So ist es z. B. bei im Kindesalter nicht selten auftretenden einseitigen Lähmungen, welche ein Zurückbleiben der Extremitäten im Wachstum und damit als auffälligstes Merkmal ein Kürzerbleiben, aber zugleich auch einen geringeren Umfang bedingen. Auch die Muskeln werden betroffen, aber neben ihrer mangelnden Entwicklung spielt auch eine Atrophie der bereits vorhandenen Elemente eine Rolle.

Die **Bedeutung der Atrophie** ist selbstverständlich nicht gering und zwar um so grösser, je hochgradiger sie ist. Die Möglichkeit einer Heilung hängt von der Ätiologie und der bereits erreichten Intensität ab. Senile Atrophien lassen sich nicht rückgängig machen. Atrophien dagegen durch Inaktivität, Lähmung und mangelhafte Ernährung können bei Wiederherstellung der Funktion bezw. verbesserter Nahrungszufuhr allmählich wieder beseitigt werden.

3. Störungen im Stoffwechsel der Gewebe.

In jeder normalen *Zelle* läuft eine grosse Reihe von Stoffwechselvorgängen ab, die wir im einzelnen noch sehr wenig kennen. Aber so viel betrachten wir als selbstverständlich, dass sie durch jeden nachteiligen Einfluss, der die Zelle trifft, durch jede Änderung in ihrem Bau modifiziert und eventuell aufgehoben werden müssen. Derartige Störungen werden meist ihre Spuren im mikroskopischen Bilde hinterlassen.

Der Stoffwechsel vollzieht sich nun einmal in der Verarbeitung der mit dem Blute zugeführten Stoffe, die als paraplastische Substanzen in und zwischen den Bestandteilen des eigentlichen Protoplasmas eigelagert sind.

Die Umsetzung dieser Stoffe wird unter pathologischen Verhältnissen in einer Zelle, deren Bestandteile weniger leistungsfähig als sonst sind, niemals beschleunigt, sondern immer nur verlangsamt sein. Daraus muss sich aber nicht notwendig schon eine Änderung im Aussehen der Zelle ergeben. Wenn indessen zu gleicher Zeit die Aufnahme aus dem Blute in unverminderter Stärke fortdauert, so müssen sich die eingelagerten Substanzen anhäufen.

Dasselbe wird allerdings auch der Fall sein, wenn die Zufuhr und Einverleibung (z. B. von Fett) das gewöhnliche Maß überschreitet, so dass die nicht geschädigte Zelle die vermehrte Menge nicht bewältigen kann.

Aber die aufgenommenen Stoffe brauchen nicht als solche liegen zu bleiben. Denn die vitalen Prozesse können auch so umgestaltet sein, dass eine Verarbeitung zwar noch bis zu einem gewissen Grade möglich ist, dass sie aber nicht bis zu Ende durchgeführt wird. Dann können Zwischenstufen des Stoffwechsels als solche liegen bleiben. Um ein Beispiel zu nennen, so wird aus Zucker wohl Glykogen, aber nicht Kohlensäure und Wasser. Derartige unvollkommen verbrauchte Massen können sich dann im Protoplasma ansammeln.

Alle diese abnormen Vorgänge vollziehen sich auf Grund einer primären Schädigung des Protoplasmas und des Kerns, welche beide selbst, abgesehen davon, dass sie durch das eingelagerte Material mechanisch verdrängt werden, für unser Auge keine deutliche Abweichung zu zeigen brauchen. Häufig aber werden sie ebenfalls Abnormitäten darbieten. Auch an ihnen können abnorme Umsetzungen ablaufen, die zu einer Veränderung ihrer morphologischen Struktur oder zu einem fortschreitenden Abbau, zu ihrer beständigen Verminderung führen. Zugleich aber ist es denkbar,

dass auch bei diesen Störungen in Protoplasma und Kern Zwischenprodukte des Stoffwechsels entstehen, die sonst überhaupt nicht gebildet oder rasch weiter zersetzt werden. Auch sie können sich anhäufen. Wenn sie dann chemisch identisch sind mit denen, die als paraplastische Stoffe sich ablagern, oder aus deren Umbildung hervorgehen, so ergeben sich daraus für die Beurteilung Schwierigkeiten. Denn es wird schwer sein, anzugeben, aus welcher Quelle die vorgefundenen Substanzen stammen.

Auch bei dieser Gelegenheit wollen wir zu betonen nicht unterlassen, dass bei allen diesen pathologischen Stoffwechselprozessen niemals Substanzen auftreten, die dem Organismus völlig neu sind. Immer kann es sich nur um solche handeln, die in den Rahmen der normalen Lebensprozesse hineingehören.

Sind nach den hier entwickelten Gesichtspunkten die Zellen verändert, so reden wir von ihrer **Degeneration**. Wir verstehen darunter also diejenigen Veränderungen ihres Baues, welche als Folge der primären Schädigung des Protoplasmas oder des Kerns entweder aus einer abnormen Umsetzung des eigentlichen Protoplasmas oder aus unvollständiger Verarbeitung aufgenommener Substanzen oder aus beiden Vorgängen zugleich hervorgehen. Eine scharfe Grenze zwischen beiden Prozessen ist nicht zu ziehen. Im engsten Sinne werden wir allerdings den Ausdruck Degeneration dort anwenden, wo die eigentlichen Zellbestandteile, das Protoplasma selbst, entartet sind.

Neben den *intracellulären* gibt es auch *extracelluläre* Stoffwechselstörungen. Wenn die Zellen nicht mehr regelrecht funktionieren, muss auch die Zwischensubstanz, soweit sie von ihnen abhängig ist, bald früher, bald später, leiden. Neu zugeführte Substanzen können, falls die Zelle sie nicht verarbeiten kann, oder falls ihre Menge zu gross ist, in den Gewebespalten sich anhäufen und dadurch sekundäre Störungen mit sich bringen.

Eine sichere Begrenzung der Degeneration gegen die Atrophie und den später zu besprechenden Zelltod lässt sich nicht durchführen. Degeneration verbindet sich einerseits mit Atrophie und andererseits führt sie nicht selten zum Tod der Zelle.

Über die Schädigung des Protoplasmas, welche den abnormen Stoffwechselvorgängen zugrunde liegt, lässt sich etwas Sicheres nicht aussagen. Die in Betracht kommenden Möglichkeiten haben wir ja im vorigen Abschnitt besprochen. Nur darauf sei noch hingewiesen, dass wir nicht immer das ganze Protoplasma als lädiert betrachten dürfen. Einmal ist es denkbar, dass nur einzelne Abschnitte der Zelle betroffen sind, z. B. bei einseitiger Zufuhr von Giften. Andererseits ist anzunehmen, dass bei

dem unzweifelhaft komplizierten Bau der Zelle die einzelnen Protoplasmateile eine verschiedene Aufgabe haben und dass nun, je nach der Qualität und Intensität des schädlichen Agens, bald dieser, bald jener Teil verändert sein kann. Daraus würden dann auch verschiedene anatomisch nachweisbare Abweichungen resultieren müssen. Noch variabler würden die Bilder werden, wenn wir auch eine Verschiedenheit der Läsion annähmen, je nachdem nur Protoplasma oder nur der Kern oder beide in wechselndem Anteil getroffen wurden. Den Störungen der Kernfunktion glaubt man eine ganz besonders wichtige Bedeutung für das Zellenleben beilegen zu sollen. Man schreibt ihm eine die Zelle dirigierende Rolle zu.

A. Stoffwechselstörungen, welche hauptsächlich mit intracellularen Veränderungen verbunden sind.

a) Trübe Schwellung.

Bei einer ersten als „**trübe Schwellung**" (Virchow) bezeichneten Veränderung handelt es sich darum, dass das Protoplasma durch kleinste Körnchen *dichter als sonst granuliert und deshalb undurchsichtiger, trüber* wird. Zugleich ist die Zelle der Menge der vorhandenen Substanzen entsprechend vergrössert, angeschwollen. Aus beiden Umständen leitet sich jene Bezeichnung ab.

Die Veränderung betrifft vor allen diejenigen Organe, welche reich an protoplasmatischen Zellen sind. Dahin gehören in erster Linie die bereits genannte Niere und die Leber. Makroskopisch ist die Veränderung am besten an der Niere zu diagnostizieren. Die undurchsichtige Beschaffenheit der einzelnen Zellen muss auch das Organ im ganzen weniger transparent als sonst erscheinen lassen. Daher gewinnt die Schnittfläche, besonders die Nierenrinde, ein graues, trübes Aussehen, was um so mehr hervortritt, als sie meist auch wenig bluthaltig ist. In den ausgesprochensten Fällen sieht sie aus, als sei sie gekocht worden. Nächst Niere und Leber erscheint auch das Herz beteiligt. Seine Muskulatur sieht ebenfalls blasser und trüber aus.

Unter dem Mikroskop macht sich die Trübung dadurch geltend, dass der Kern durch das veränderte Protoplasma meist verdeckt ist. Nur wenn er am Rande der Zelle oder oberflächlich liegt, erkennt man ihn, erschliesst ihn aus einer helleren Stelle. Denn er selbst zeigt nicht jene Körnung des Protoplasmas, er ist in seinem Bau nicht wesentlich verändert. Durch Essigsäurezusatz kann man ihn immer gut hervortreten lassen, da dann die Trübung sich aufhellt. Diese Reaktion ist zugleich geeignet, etwaige Zweifel darüber, ob die Körnchen nicht etwa aus Fett bestehen könnten,

zu zerstreuen. Denn Fetttröpfchen würden durch die Säure nicht wie die hier vorhandenen Granula zum Verschwinden gebracht werden.

Dass der Trübung der Zelle eine Schädigung zugrunde liegt, schliessen wir daraus, dass ihre Struktur sich geändert hat. An den Nierenepithelien wurde von mehreren Seiten bei der Färbung nach Altmanns Methode eine Verminderung oder ein Schwinden der Granula beobachtet (Schilling, Virch. Arch. 135). Landsteiner (Wien. klin. Wochenschr. 1901) ging von der nach anderer Methode dargestellten normalen Stäbchenstruktur des Epithels aus und beschrieb deren Zerfall in Körnchen, die sich blasser färben und auflösen. Mehrfach wurde auch eine vakuoläre Beschaffenheit des Protoplasmas erwähnt. Die Leberzellen zeigen ebenfalls Untergang der normalen Strukturen. Der Herzmuskel lässt infolge körniger Beschaffenheit des Sarkoplasma die Querstreifung weniger gut als sonst hervortreten. In allen diesen Abweichungen des Baues haben wir das eigentlich Pathologische zu erblicken, als dessen Folge erst die trübe Schwellung sich einstellt.

Die Bedeutung der Granula ist noch nicht völlig geklärt und auch wohl nicht in allen Fällen dieselbe. Es kann sich einmal darum handeln, dass in der Zelle vorhandene Stoffe körnig sichtbar werden, oder darum, dass Substanzen aus dem Blute aufgenommen und in granulärer Form abgelagert werden. Im ersteren Falle kommen Protagon (Orgler, Virch. Arch. 176) oder myelinartige Körper (E. Albrecht) in Betracht. Im zweiten Falle muss man hauptsächlich an Eiweiss denken.

Virchow fasste die trübe Schwellung auf als die Folge einer unter der Einwirkung eines Reizes zustande kommenden verstärkten Stoffaufnahme. Aber jetzt ist man allgemein der Ansicht, dass es sich um einen abnormen Zustand der Zelle handelt. Dafür spricht neben der Ätiologie die erwähnte Strukturveränderung des Protoplasmas. Wir werden daher die Veränderung auffassen als eine Schädigung der Zelle, bei der infolge der Protoplasmaveränderungen in den Zellen vorhandene Stoffe körnig ausgefällt oder von aussen aufgenommene Eiweisskörper ebenso niedergeschlagen werden.

Die trübe Schwellung ist danach der Ausdruck einer mehr oder weniger weitgehenden Läsion des Protoplasma. Doch ist sie im allgemeinen keine sehr schwere Erkrankung. Sie kann sich sicherlich zurückbilden. Denn wir dürfen z. B. annehmen, dass

sie bei schweren Diphtheriefällen, die zur Heilung gelangen, selten fehlt.

Andererseits ist aber bei fortgesetzter Einwirkung der in Betracht kommenden Schädlichkeiten eine Zunahme der Zellveränderung wahrscheinlich. Dadurch können Beziehungen zur Fettentartung und Nekrose gegeben sein. Als ätiologisch wirksam kommen die verschiedensten Vergiftungen in Betracht. Neben Phosphor, Arsen und anderen Giften spielen die bakteriellen Toxine der Diphtheriebazillen, der Typhusbazillen, der Streptokokken usw. eine Rolle. Dieselbe Ätiologie gilt auch für die jetzt zu betrachtende fettige Degeneration.

β) Fettige Degeneration.

Eine weitere pathologische Veränderung der Zelle findet ihren anatomischen Ausdruck in dem Auftreten von **Fett** in ihrem Protoplasma. Aber wenn es sich bei den im vorigen Abschnitt (S. 189f.) besprochenen Vorgängen, bei denen wir die gleiche Substanz in den Zellen fanden, um die Aufnahme überschüssigen Materials in die zunächst unveränderte Zelle handelt, so haben wir es jetzt mit einem Prozesse zu tun, *der auf Grund einer voraufgegangenen oder gleichzeitigen Schädigung der Zelle erfolgt.*

Aber das Fett kann auf sehr verschiedene Weise in dem Protoplasma zum Vorschein kommen.

1. Nach der von Virchow begründeten Anschauung sollte die fettige Degeneration darin bestehen, dass die Zelle eine regressive Umsetzung ihres Protoplasmas erlitte, bei der dann u. a. auch Fett in Tropfenform aufträte. Es sollte also aus Eiweisskörpern hervorgegangen sein. Aber diese Genese ist, vor allem durch die Untersuchungen Pflügers und die Kritik, die er an den zahlreichen von anderen Seiten angestellten Experimenten geübt hat, sehr unwahrscheinlich geworden. Heute ist die Ansicht fast allgemein verbreitet, dass aus Eiweiss innerhalb unseres Körpers kein Fett gebildet wird.

2. Eine zweite von Rosenfeld betonte Möglichkeit für das Auftreten des Fettes ist in dem normalen Gehalt der Zellen an Fett gegeben. Alle Zellen sind mehr oder weniger mit Fett versehen, ohne dass man es histologisch nachweisen kann. Es ist also im Protoplasma als solches oder in seinen Komponenten gelöst. Wenn nun unter pathologischen Bedingungen der Zellsaft die Fähigkeit verliert, das Fett gelöst zu erhalten, so muss es in

Tropftenform ausfallen. Ein Teil des Fettes wird also bei der Degeneration auf diesem Wege zu klären sein.

3. Dieser Möglichkeit steht die andere nahe, dass das Fett nicht als solches, sondern in gewissen Vorstufen, als Lecithin, Protagon, oder als Myelin (E. Albrecht) im Protoplasma existiert und das aus ihnen unter den abnormen Verhältnissen Fett entsteht. Auch diese Genese spielt eine gewisse Rolle.

4. Der wichtigste Vorgang ist aber hier wie bei der Fettinfiltration die Aufnahme von Fett aus dem Blute. Dabei stammt es entweder von der Nahrung oder aus den normalen Fettdepots. (In letzterem Falle liegt also ein Transport des Fettes vor.) Beide Möglichkeiten sind durch ausreichende Versuche, besonders von Rosenfeld, festgestellt. Er mästete zunächst Hunde mit Hammelfett und sah es dann bei fettiger Degeneration aus dem Unterhautfettgewebe in die Leber übertreten.

Dass auch bei der fettigen Degeneration des Menschen das Fett zum grossen Teil aus dem Blute aufgenommen sein muss, geht aus seiner Menge hervor. Fände es sich nur in einer Quantität, die sich aus dem normalen Fettgehalt ableiten liesse, so brauchte man an die Blutzufuhr nicht zu denken. Aber es geht weit darüber hinaus. Es nimmt, wie wir sehen werden, bei hochgradiger Entartung weitaus den grössten Teil der Zelle ein und auch chemisch wurde (z. B. durch Rumpf) eine erhebliche Zunahme nachgewiesen. Es muss also zum grossen Teil zugeführt sein.

In allen Fällen (2, 3, 4) aber bleibt es deshalb tropfenförmig in der Zelle liegen, weil es von ihr, da sie geschädigt ist, nicht weiter verbrannt werden kann.

Unter fettiger Degeneration haben wir also nicht einen Zerfall der Zelle in Fett, sondern eine **Schädigung der Zelle zu verstehen**, bei der **in den Zellen vorhandenes**, oder aus **Vorstufen** gebildetes oder **aufgenommenes Fett nicht verbrannt wird, sondern sich in Gestalt von Tropfen anhäuft.**

Die Literatur der fettigen Degeneration findet sich in den Referaten und Vorträgen von Ribbert, Kraus, Rosenfeld, Albrecht u. a. in den Verh. der Deutschen patholog. Gesellschaft VI. S. ferner Ribbert, Deutsche med. Woch. 1903. 44 und zahlreiche Arbeiten von Rosenfeld.

Das *mikroskopische Bild*, unter dem die Fettentartung sich zeigt, ist nicht einheitlich. Gewöhnlich sehen wir das Fett in sehr zahlreichen kleinen Tröpfchen, manchmal in der Form eines feinen Staubes, in das Protoplasma eingelagert, aber es kommen nicht selten, und mit der Intensität des Prozesses zunehmend, auch

grössere bis zu solchen Tropfen vor, die eine ganze Zelle einnehmen. Damit verwischt sich der morphologische Unterschied gegenüber der Fettinfiltration normaler Zellen, zumal diese ja auch in geringeren Graden durch kleinere Tropfen ausgezeichnet sein kann. Nur so viel lässt sich sagen, dass, wenn bei hochgradigster Fettbildung, z. B. in der Leber, *nur* kleinste Tröpfchen vorhanden sind, wohl kaum eine Infiltration in eine im übrigen gesunde Zelle vorliegt. Dann dürfte es sich immer um eine Protoplasmaschädigung handeln, bei welcher das in die Zelle aufgenommene oder in ihr gebildete Fett nicht auf einen grossen Tropfen zusammengehäuft wird, weil das Protoplasma nicht wie bei der Fettinfiltration selbständig ausweicht, sondern in seinem lädierten Zustande Scheidewände zwischen den Tröpfchen bildet und so ihr Konfluieren

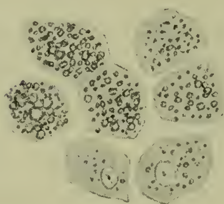


Fig. 107.
Leberzellen mit zahlreichen kleinen Fetttröpfchen (fettige Degeneration).

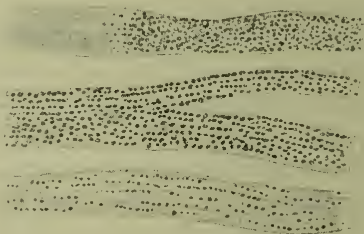


Fig. 108.
Fettige Degeneration des Herzmuskels.

hindert. Wenn aber bei hochgradiger Entartung ein Zusammenfliessen eintritt, so wird man das daraus erklären dürfen, dass das Protoplasma ausgedehnt unterging und so die trennenden Septa fortfielen.

Die fettige Degeneration kann die meisten Gewebe betreffen. Doch sind die parenchymatösen und vor allem die *Drüsenepithelien bevorzugt.* Neben der am häufigsten in Betracht kommenden Leber und Niere entarten auch Pankreas, Hoden, Darmdrüsen, aber nur ausnahmsweise das Plattenepithel. Ferner kommt die Degeneration an Bindegewebe- und Knorpelzellen, an Leukozyten und vielen Geschwulstzellen vor. Sehr ausgedehnt wird endlich die Muskulatur, aber in erster Linie die des Herzens getroffen.

In der *Leber* liegen die Tröpfchen (Fig. 107) ohne eine bestimmte Anordnung im Protoplasma zerstreut, wenn auch im allgemeinen mehr in der Nähe des Kerns. In den Nierenepithelien

sind sie, solange die Veränderung noch nicht sehr hochgradig ist, in den basalen Zellabschnitten lokalisiert, also in der Nachbarschaft der Membrana propria, später rücken sie auch gegen das Kanallumen vor, doch finden sich auch dann noch die grösseren Tropfen vorwiegend in der äusseren Zellhälfte. In den *Herzmuskelzellen* (Fig. 108) liegen die Kügelchen anfangs regelmässig in Längsreihen in dem interfibrillären Sarkoplasma. Nachher geht diese gleichmässige Lagerung durch Zusammenfliessen der Tröpfchen in eine unregelmässige Anordnung über.

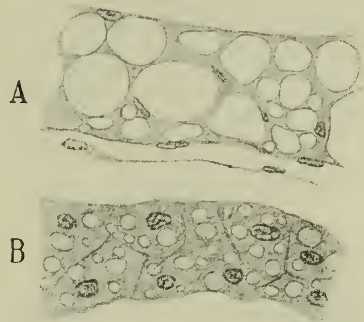


Fig. 109.
Fetteinlagerung in Leberzellenreihen. Auflösung des Fettes, an dessen Stelle Vakuolen sichtbar sind. *A* hoher, *B* geringerer Grad.

Das *Verhalten der Zellbestandteile* ist während der zunehmenden Fettablagerung verschieden. Es wird angegeben, dass in Fällen, die man für gewöhnlich der fettigen Degeneration zurechnet, nach Extraktion des Fettes keine Veränderung der Zellen zu sehen sei. Dann müsste angenommen werden, dass das Fett nicht in geschlossenen Tropfen dalag, sondern dass es bestimmte Protoplasmateile lediglich, ohne dass diese wesentlich verändert waren, durchtränkte. Ich kann das

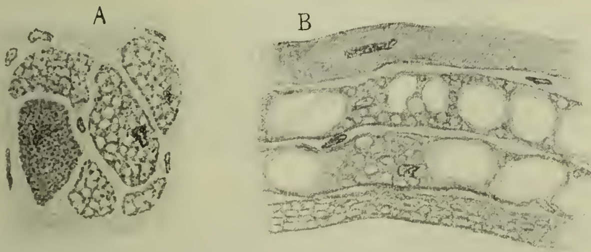


Fig. 110.
Fettentartung des Herzmuskels. Das Fett ist aufgelöst, an seiner Stelle Vakuolen. *A* geringer, *B* hoher Grad der Fettentartung.

nicht bestätigen. Nach meinen Erfahrungen wird die Zelle nach der Fettextraktion niemals intakt angetroffen. Sie erscheint nach Auflösung des Fettes, auch wenn es in Osmiumsäure gehärtet worden war, mit zahlreichen kleineren und grösseren Vakuolen durch-

setzt, durch die das Protoplasma entsprechend verdrängt, oder, falls es selbst untergegangen ist, ersetzt wurde (Fig. 109, 110, 111, 112). Besonders hochgradig kann man das am Herzmuskel sehen. Hier tritt uns die Zellsubstanz nach intensiver Erkrankung als eine wabenförmig angeordnete Masse entgegen. Sie ist auf ein schmales Netzwerk reduziert und hat ihre Querstreifung eingebüsst. Analoge Bilder liefern auch die Harnkanälchen (Fig 111) und die Intimazellen (Fig. 112). Es ist selbstverständlich, dass solche ausserordentlich grossen Fettmassen nicht vorher bereits in der Zelle vorhanden gewesen sein können, wie es Rosenfeld speziell für die Niere behauptet. Die Intimazellen zeigen auch besonders klar eine mit der Fetteinlagerung verbundene Vergrösserung ihres Umfanges auf das Vielfache.

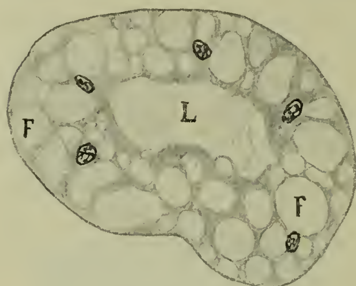


Fig. 111.
Fettige Degeneration eines Harnkanälchens. Das Fett ist aufgelöst, an Stelle der Fetttropfen sieht man zahlreiche Vakuolen.

Ausser der mechanischen Umgestaltung erfährt das Protoplasma auch eine Änderung seiner Strukturen. In den Nierenepithelien sind z. B. die Granula verschwunden oder reduziert.



Fig. 112.
Fettige Degeneration einer dreieckigen Intimazelle. Das Fett ist gelöst. An Stelle der Tropfen zahllose Vakuolen, zwischen denen das Protoplasma auf schmale Septa komprimiert ist. *K* der zusammengedrückte Kern.

Auch die Zellkerne sind verändert. Man hat beschrieben, dass bei Fettentartung Teile des Kerns in das Protoplasma übertreten, so dass er an Chromatin verarmt. Ferner wird er unter Umständen kleiner und durch die Tropfen unregelmässig komprimiert oder bei Seite gedrängt.

Der höchste Grad der Degeneration findet in einem *völligen*

Zerfall der Zelle seinen Ausdruck. Protoplasma und Kern gehen dabei zugrunde, aber, um es nochmals zu betonen, nicht weil sie selbst zu Fett werden, sondern weil sie durch die äusseren Schädlichkeiten vernichtet werden. Der Untergang der Zelle geht also dem Sichtbarwerden oder der Einlagerung des Fettes parallel.

Einen derartigen Zelluntergang beobachten wir u. a. an den Leberzellen bei der sogenannten akuten gelben Atrophie, ferner sehr häufig bei einer hochgradigen Erkrankung der Arterien (Atherom), bei welcher die Intima sich verdickt und schliesslich in einen Fettbrei zerfällt.

Die Fettentartung ist eine ausserordentlich *häufige* und schon deshalb wichtige Veränderung. Sie stellt sich unter der Einwirkung sehr verschiedener Schädlichkeiten ein.

Da ist zunächst einmal eine hochgradige und länger dauernde *Anämie* zu nennen, die besonders gern den Herzmuskel entarten lässt. Doch hat nicht nur die Anämie in dem früher besprochenen Sinne diese Wirkung, sondern auch *jede Veränderung, welche die Funktionsfähigkeit des Blutes aufhebt oder vermindert*, so die Leukämie, die Zerstörung der roten Blutkörperchen durch Gifte, die Verminderung der Sauerstoffaufnahme bei der Kohlenoxydvergiftung, bei der das Hämoglobin eine feste Verbindung mit dem schädlichen Gase eingeht usw. Als Folge einer ungenügenden Ernährung haben wir auch die Fettentartung in rasch neugebildeten Zellenarten, vor allem in den Geschwülsten anzusehen, in denen die Gefässe entweder nicht in ausreichender Menge gebildet oder zusammengedrückt, oder sonstwie verlegt wurden, wie denn auch in allen anderen Geweben eine Verminderung der Blutzufuhr die fettige Degeneration zur Folge haben kann. Als Ausdruck mangelnder Ernährung wird man auch die im hohen Alter in manchen Geweben, so dem Korneaepithel, dem Hoden, auftretenden Fettentartungen deuten dürfen.

An zweiter Stelle führen wir *Vergiftungen* mit den verschiedenartigsten Substanzen an, so mit dem zum Studium der fettigen Degeneration viel verwandten Phosphor, mit dem Arsen, Jodoform, Chloroform, der Karbolsäure usw. Unter den im Körper selbst gebildeten Stoffen kommen die Gallenbestandteile bei Ikterus und abnorme Stoffwechselprodukte bei Diabetes in Betracht. Eine nicht geringe Rolle spielen auch die *bakteriellen Gifte*. Bei Diphtherie sehen wir ausgedehnte, wenn auch meist nicht sehr hochgradige Fetteinlagerungen in Drüsenzellen und quergestreifte Muskelfasern, vor allem des Herzens. Ähnliches kommt auch bei Pneumomie,

bei Syphilis usw. vor. Bei anderen Infektionen, z. B. bei der Tuberkulose, besteht eine geringere Neigung zur Fettentartung.

Die degenerierten Teile bekommen **makroskopisch** eine mehr oder weniger ausgesprochene *hellgelbliche Farbe* und eine trübe, undurchsichtige Beschaffenheit. Man kann sie daher, wenn die Veränderung einigermassen entwickelt ist, leicht auffinden, man sieht z. B. den Herzmuskel mit gelben, meist zackigen Fleckchen durchsetzt (s. d. spez. Teil Fig. 18, 19), man nimmt etwas Ähnliches in der Nierenrinde wahr usw.

Die Bedeutung der Fettentartung für die befallenen Teile wird von der Intensität des Prozesses abhängen. Eine stark ausgebildete Degeneration kann zwar mit dem völligen Schwunde der Zelle enden, eine weniger hochgradige dagegen muss nicht notwendig eine schwere Schädigung mit sich bringen. Das geht schon daraus hervor, dass in fettig entarteten Zellen noch *Kernteilungsfiguren* gefunden wurden. Die Degeneration kann aber auch rückgängig werden und in *Heilung* übergehen. Wir dürfen annehmen, dass in den meisten Fällen, in denen aus einer der genannten Ätiologien eine schwerere Erkrankung eintrat, ohne zum Tode zu führen, auch eine Fettentartung dieses oder jenes Organs bestand, sich aber wieder zurückbildete.

Am Lebenden muss die fettige Entartung sich durch eine Herabsetzung der Funktion der veränderten Organe geltend machen und natürlich um so mehr, je hochgradiger sie ist.

Solange aber die Veränderungen wenig vorgeschritten sind, können sie unbemerkt bleiben oder nur wenig hervortreten. Ein degenerierter Herzmuskel (z. B.) kann sich, wie Romberg experimentell zeigte, noch kräftig kontrahieren. Auch beim Menschen besteht nach Krehls Untersuchungen kein deutlicher Zusammenhang zwischen mässiger Fettentartung und Herztätigkeit. Eine hochgradige und ausgedehnte Degeneration muss aber im Herzmuskel ebenso wie in einer Drüsenzelle die Funktion herabsetzen.

γ) Glykogenentartung.

Von **Glykogendegeneration** spricht man wohl, wenn die Substanz unter pathologischen Verhältnissen in den Zellen gefunden wird. Sie kann auf zweifache Weise dorthin kommen: Sie kann erstens in den Zellen gebildet und zweitens aus dem Blutstrom in sie hineingelangt sein. Genaueres darüber wissen wir nicht. Aber wenn das Glykogen in den Zellen entstand, wird es nicht aus den eigentlichen Protoplasmabestandteilen, sondern

aus zugeführten Kohlehydraten erzeugt sein. In allen Fällen häuft es sich dann aber in der Zelle an, weil ihr Stoffwechsel zur weiteren Verarbeitung nicht ausreicht, weil die Zelle nicht so wie sonst tätig sein kann oder in wechselndem Grade geschädigt ist.

In diesem Sinne sehen wir das Glykogen bei Entzündungen, besonders der durch Bakterien hervorgerufenen, in Leukozyten, fixen Gewebezellen, Riesenzellen (Kaminer, Zeitschr. f. klin. Med. 47, Best, Ziegl. Beitr. 33, Fichera, ib. 36), ferner in vielen Geschwülsten und in manchen pathologisch veränderten Organen, z. B. in der Leber bei Cirrhose, in der Niere bei Diabetes (s. S. 192).

Das Glykogen wird in unseren Präparaten meist in *Tropfenform* (Fig. 113) angetroffen. Zahlreiche kleine oder einzelne grosse Tropfen durchsetzen das Protoplasma. Es fragt sich aber, wie besonders Ehrlich betonte, ob das Glykogen nicht während des Lebens den Zellleib gleichmässig durchtränkte und erst postmortal in jener Gestalt ausfiel. Dafür lässt sich anführen, dass es manchmal eine regelmässige Lagerung hat, die sich besser aus postmortalen Einflüssen als aus intravitalen erklären lässt.

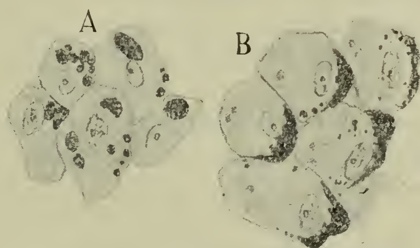


Fig. 113.
Glykogen in Epithelien. Bei *A* in Form von Tropfen, bei *B* in Gestalt halbmondförmiger Anordnung.

So liegt es in geschichtetem Plattenepithel und in der Leber nach Alkoholhärtung so, dass es in allen Zellen dieselbe Seite einnimmt und zwar diejenige, die dem eindringenden Alkohol abgewendet ist (Fig. 113 B).

δ) *Die hydropische Entartung.*

Die regressive Metamorphose von Zellen kann sich auch darin ausprägen, dass *im Protoplasma wässrige Flüssigkeiten sich in kleineren und grösseren Lücken, in Vakuolen ansammeln* und ihm eventuell eine wabige Struktur verleihen. Da das Wasser nicht in der Zelle gebildet wird, muss es von aussen aufgenommen sein. Es kann sich dabei einmal um veränderte osmotische Bedingungen handeln, sei es, dass im Protoplasma eine höhere Konzentration wasseranziehender Substanzen entstand, oder dass die Intercellularflüssigkeiten weniger konzentriert wurden.

Oder es kann sich um eine nicht vermehrte Aufnahme in die Zelle, aber um eine verminderte Wiederabgabe von Wasser handeln. Das setzt

eine Schädigung der Zelle voraus, bei welcher das Protoplasma den mit Wasserverbrauch verbundenen Stoffwechsel ungenügend besorgt.

Die hydropische Entartung beansprucht keine besondere, jedenfalls keine selbständige Bedeutung. Sie kommt als Teilerscheinung anderer Gewebeveränderungen, z. B. in Muskeln, vor und findet sich auch gern in zellreichen Geschwülsten.

ε) *Pigmentdegeneration.*

In dem zwölften Abschnitt lernten wir die Pigmentbildung aus Blutfarbstoff kennen, die in Zellen abläuft (S. 193). Wir hoben dort hervor, dass man auch andere, ähnlich aussehende Farbstoffkörnchen im Herzmuskel, in den Leberzellen usw. aus dem Hämoglobin ableitet. Auch das Pigment in den Chromatophoren der Haut, der Chorioidea, der Epidermis deutet man wohl in dieser Weise. Aber diese Genese ist nicht sicher gestellt. Es besteht auch die Möglichkeit, ja bei dem Farbstoff der Chromatophoren die Wahrscheinlichkeit, dass die Pigmentkörnchen aus einer Umwandlung des Protoplasma hervorgehen.

Wenn ein derartiger Prozess unter pathologischen Verhältnissen an Intensität zunimmt, so kann das nur zum Nachteil des Protoplasmas geschehen. Dann darf man von einer *Pigmentdegeneration* reden. Mit einiger Sicherheit sind wir aber über solche mit einer Schädigung der Zelle einhergehenden Bildungen von Farbstoff nur bei einer von Chromatophoren ausgehenden Tumorart, dem Chromatophorom (s. d.), unterrichtet. Die Zellen, welche die Geschwulst zusammensetzen, können mit Pigment so vollgepfropft werden, dass man von Protoplasma und Kern nichts mehr wahrnimmt. Sie können schliesslich ganz zerfallen.

Von einer Pigmentdegeneration kann man aber auch vielleicht noch in einem anderen Sinne reden. Es scheint (Heinz, Zieglers Beit. 33), dass eine Überladung mit Blutpigment den Zellen Schaden bringt. Soweit das der Fall ist, würde es sich um eine sekundäre Veränderung handeln, die hauptsächlich in Abnormitäten der Kerns hervortritt.

B. Stoffwechselstörungen, welche hauptsächlich mit intercellularen Veränderungen verbunden sind.

Primäre Störungen im Stoffwechsel der Zellen müssen notwendig auch auf die Zwischensubstanzen wirken.

Abnorme Umsetzungsprodukte treten aus den Zellen in die Umgebung, vor allem in die Lymphe aus, mit der sie weiterhin in das Blut gelangen. Genau so verhalten sich ja die normalen Stoffwechselprodukte, die dann durch Drüsentätigkeit entfernt

werden. Unter pathologischen Verhältnissen zirkulieren so im Gefässsystem unvollkommen verarbeitete Eiweisskörper, zu reichlich gebildeter Zucker und Glykogen. Auch Fett kann gelöst und körnig in übergrosser Menge im Blute kreisen, mag es nun aus der Nahrung oder aus den Geweben des Körpers selbst stammen. Bei Diabetes sieht man gelegentlich eine derartige Überschwemmung des Blutes mit körnigem *Fett* (Lipämie) (s. S. 131). Weiterhin kann auch *Harnsäure* in abnorm grossen Quantitäten in den Säften vorhanden sein. Davon und von einem analogen Verhalten der *Galle* haben wir bereits gesprochen (S. 193, 187).

Viele solche Substanzen werden nun nicht nur die Flüssigkeiten, sondern auch die festen Zwischensubstanzen *durchtränken*, so dass wir sie, zumal wenn sie farbig sind, auch mikroskopisch zu sehen vermögen.

Bei einer einfachen Durchtränkung bleibt es aber oft nicht. Die gelösten Substanzen fallen vielmehr oft in *fester Form* aus und häufen sich in den Interstitien an.

Alles das kann dort geschehen, wo die abnormen Stoffe gebildet wurden, so dass wir dann in den Veränderungen zugleich den Ausdruck der lokalen Erkrankung vor uns haben, oder es kann an anderen Körperstellen vor sich gehen. Dann aber erfolgt der Niederschlag nicht an beliebigen Orten, sondern es sind bestimmte Gewebe in den einzelnen Fällen bevorzugt. So scheidet sich z. B. die Harnsäure vor allem in den Gelenkapparaten ab (S. 193).

Es bedarf dabei einer besonderen Erklärung, weshalb jene Substanzen nun gerade da oder dort sich ablagern. Der Grund lässt sich nicht immer bestimmt angeben.

Er kann aber erstens in den lokalen geweblichen Einrichtungen zu suchen sein. So werden bestimmte Kreislaufverhältnisse begünstigend wirken.

Zweitens ist es denkbar, dass an dem Ort des Niederschlages keine Zellen vorhanden sind, welche die fraglichen Stoffe zu verarbeiten und dadurch zu beseitigen vermögen.

Drittens kann es sich um irgendwie erkrankte Gewebe handeln, welche deshalb unfähig sind, die Substanzen ebenso fortzuschaffen, wie sie es in gesundem Zustande getan haben würden.

Dieser dritte Gesichtspunkt führt uns noch einen Schritt weiter. Es ist nicht abzuweisen, dass bei Erkrankungen der Zellen eines Gebietes nicht nur ungewöhnlich zugeführte Stoffe unverbraucht liegen bleiben, sondern dass zuweilen auch das in

normaler Weise herbeiströmende Material nicht von den Zellen aufgenommen wird und dann teilweise zur Abscheidung gelangt.

Andererseits aber ist zu beachten, dass die Anhäufung fremder Substanzen auf die Dauer nicht ohne Einfluss auf die dort vorhandenen Zellen bleiben kann. Sie müssen in irgend einer Weise *sekundär geschädigt werden.*

Ausser durch die Ablagerung überreichlichen unverarbeiteten Materials können die Zwischensubstanzen aber auch dadurch geschädigt werden, dass sie durch abnormen Stoffwechsel in ihrer Zusammensetzung geändert werden.

1. Die Ablagerung homogener Eiweisskörper im Zwischengewebe.

Zu den Substanzen, welche nach den eben betrachteten Gesichtspunkten im Gewebe zur Ablagerung gelangen können, gehören vor allem *homogen aussehende Eiweisskörper*, die meist in enger Beziehung zu den Gefässen anzutreffen sind. Sie können ausserordentlich reichlich werden und sekundär zu einer erheblichen Schädigung der funktionellen Bestandteile führen. Diese Stoffe sind nicht immer gleichwertig. Denn wenn sie auch übereinstimmende optische Eigenschaften darbieten, so sind sie doch verschieden zusammengesetzt, wie uns am leichtesten ihr wechselndes Verhalten gegenüber gewissen Farbstoffen verrät.

Wir unterscheiden teils nach dieser letzteren Eigentümlichkeit, teils aus anderen Gründen zwei Eiweisskörper, welche jene Beziehung zum Gewebe haben: das **Hyalin** und das **Amyloid**, von denen der zweite weitaus charakteristischer ist als der erste. Doch sind die beiden nicht scharf von einander zu trennen.

α) Die hyaline Entartung.

Ein Kriterium der **hyalinen Substanz** ist durch die im mikroskopischen Präparat und ev. auch bei blossem Auge hervortretende *homogene, durchsichtige*, farblose Beschaffenheit gegeben. Aber darin stimmt sie mit dem Amyloid überein. Das Hyalin besitzt ferner eine grosse *Widerstandsfähigkeit gegen Säuren*, sowie die Neigung, sich mit manchen Farbstoffen, wie Säurefuchsin und Eosin, intensiv zu färben. Doch teilt es diese Eigenschaften mit anderen Zwischensubstanzen des normalen Bindegewebes und ist durch sie nicht von dem Amyloid geschieden. Letzterem gegenüber muss noch ein besonderes Merkmal hinzukommen, das ist ein negatives, nämlich

die Abwesenheit der das Amyloid kennzeichnenden Braunfärbung durch Jod.

v. Recklinghausen, der den Begriff des Hyalins genauer zu umschreiben versucht hat, rechnet hierher eine Reihe von sehr verschiedenartigen Substanzen (hyaline Harnzylinder, Kolloid u. a.), die allerdings, weil sie hyaline Eiweisskörper sind, alle dieselben Reaktionen geben. Aber da sie von so äusserst verschiedener Herkunft und Bedeutung sind, ist es besser, sie nicht in eine Gruppe zusammenzustellen. Wir haben hier nur die hyaline Umwandlung im Auge, wie sie im Bindegewebe und an Gefässen vorkommt.

Die hyaline Umwandlung der Gewebe erreicht im allgemeinen keinen sehr grossen Umfang. Jedenfalls steht sie der amyloiden an Bedeutung weit nach.

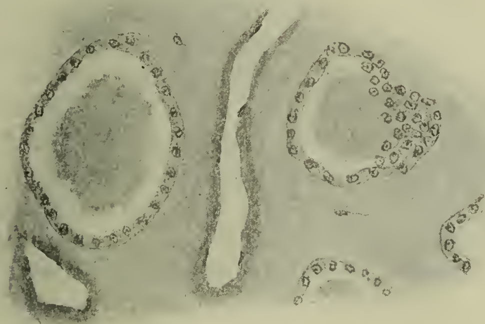


Fig. 114.
Hyaline Umwandlung des Bindegewebes der Schilddrüse zwischen den erhaltenen Alveolen.

Sie findet sich hauptsächlich im *Bindegewebe* und am *Gefässapparat.*

In ersterem schwellen die *Fibrillen* an und gewinnen eine dickbalkige, hyaline Beschaffenheit, manchmal knorrige Formen. Oder sie verschmelzen mit einander zu homogenen Massen, oder es häuft sich zwischen ihnen eine hyaline Substanz an, in der sie dann für unser Auge unsichtbar werden. So kann in Geweben mit epithelialen Bestandteilen die Zwischensubstanz in grösster oder ganzer Ausdehnung ein transparentes, gleichmässiges, glänzendes Aussehen bekommen. Am häufigsten sehen wir das in der *Schilddrüse* (Fig. 114), aber auch in gewissen Geschwülsten. Dass damit eine

Verbreiterung der Interstitien verbunden ist, ergibt sich mit Notwendigkeit aus der Genese der Veränderung.

Aber auch das Bindegewebe zwischen Muskeln (s. Myom), zwischen nichtepithelialen Zellmassen in Geschwülsten, wie überhaupt jedes andere Bindegewebe kann hyalin degenerieren.

Ähnliche Umwandlungen zeigt ferner gelegentlich das *Retikulum von Lymphdrüsen*, welches in ein unregelmässig begrenztes, homogenes Balkenwerk übergeht. Nicht selten findet sich diese Beschaffenheit auch an dem fibrillären Netzwerk von Tumoren, die den Bau lymphatischen Gewebes nachahmen (s. Lymphosarkom).

Ferner kommt die Entartung auch gern in einzelnen *entzündlich erkrankten* Geweben vor, so besonders in tuberkulösen Neubildungen von Sehnenscheiden und Gelenken.

In allen so veränderten Geweben können gleichzeitig die kleineren *Gefässe* und *Kapillaren* eine hyaline, oft beträchtlich verdickte Wand darbieten, doch kann die Umgestaltung auch ohne Beteiligung des Interstitiums oder des Bindegewebes überhaupt erfolgen. Diese Gefässentartung geht ebenfalls gern in der vergrösserten Schilddrüse, in Lymphdrüsen, aber oft auch im Gehirn vor sich.

Endlich sei angeführt, dass in der *Niere* die Membrana propria der Harnkanälchen eine hyaline Verdickung erfahren kann.

Die hyaline Entartung erklärt sich am einfachsten aus der Annahme einer *lokalen Stoffwechselstörung.* Wenn die Gewebe das zugeführte Eiweissmaterial nicht verbrauchen, entweder überhaupt nicht aufnehmen oder unvollkommen verwertet wieder ausscheiden, so schlägt es sich nieder und durchtränkt und verdeckt die vorhandenen Zwischensubstanzen. Die Zellen schwinden dabei mehr und mehr. Daran mag ihre primäre Schädigung die Schuld tragen, oder sie mögen sekundär durch die Ablagerung der hyalinen Massen zugrunde gerichtet werden, oder es mag beides zugleich zur Geltung kommen.

In der Schilddrüse liegt die Annahme nahe, dass die Interstitien von dem aus normalen Follikeln austretenden oder bei ihrem Untergang frei werdenden Kolloid durchtränkt werden.

Der hyalinen Entartung des Bindegewebes steht ein Vorgang nahe, den wir als **fibrinoide Entartung** bezeichnen. In entzündlich wucherndem Bindegewebe sehen wir manchmal, wie wir später noch besprechen werden, hyaline Balken und Züge auftreten, die sich bestimmten Färbemitteln gegenüber wie Fibrin verhalten. Es ist daher die Ansicht ausgesprochen worden, dass es sich um eine fibrinoide Umwandlung der bindegewebigen Zwischensubstanzen handele. Aber soweit in solchen Fällen nicht wirklich ausschliesslich echtes Fibrin vorliegt (s. d. Entzündung), handelt es sich

wohl stets um eine Durchtränkung von Bindegewebe mit entzündlichem Exsudat und um eine Aufquellung der Bindegewebefasern in ihm. Dann aber ist eine Beziehung zur hyalinen Entartung gegeben, bei der ja auch ein aus dem Blute stammender Eiweisskörper, nur weit langsamer als bei einer Entzündung, im Gewebe abgelagert wird.

β) *Amyloid.*

Eine weit charakteristischere Substanz als die hyaline ist die **amyloide.** Sie unterscheidet sich allerdings ohne weitere Behandlung in ihrem Aussehen nicht wesentlich von jener, weicht aber durch eine ihr allein eigentümliche **Farbenreaktion** ab, die sie bei Behandlung mit *Jod* und weiter mit *Schwefelsäure* zeigt. Mit Lugolscher Lösung gibt sie nämlich je nach ihrem Alter (M. B. Schmidt) in bald mehr, bald weniger hervortretender Weise einen tief braunroten, mahagoniroten Farbenton, der bei Zusatz von Schwefelsäure, wenn auch nicht konstant, in einen blauen bis violetten übergeht. Diese letztere Reaktion ist ähnlich wie diejenige, welche das Amylum auf Jodzusatz zeigt. Daher hat die Substanz von Virchow (Arch. Bd. 6) die Bezeichnung amyloid, d. h. amylumähnlich, erhalten. Virchow war dabei ursprünglich der Meinung, es handele sich um ein Kohlehydrat, bis sich zuerst durch Untersuchungen von Friedreich und Kékulé der Eiweisscharakter herausstellte.

Das Hyalin nimmt bei Behandlung mit Jod lediglich einen gelben Ton an.

Die Jodreaktion gelingt nicht immer in charakteristischer Weise. Es hängt das vom Alter der Substanz ab (M. B. Schmidt), aber auch von anderen nicht genauer gekannten Umständen.

Zur Untersuchung des Amyloid werden aber auch noch andere Reaktionen benutzt. Wenn man *Anilinfarben* anwendet, erscheint das Amyloid in einem anderen Ton, als das normale Gewebe. Vor allem ist das *Anilinviolett* geeignet. Es färbt die amyloide Substanz rotviolett bis leuchtend rot, die normalen Teile blauviolett. Die Färbung ist aber nicht so sicher wie die mit Jod, weil auch das Hyalin und andere homogen aussehende Stoffe (z. B. Harnzylinder) dieselbe Reaktion zeigen können.

Alle diese Färbungen lassen sich auch makroskopisch anwenden, vor allem die mit Lugolscher Lösung.

Die **Ablagerung der amyloiden Substanz** ist vor der des Hyalins dadurch gekennzeichnet, dass sie eine weit *grössere Ausdehnung*

annehmen und *die befallenen Organe hochgradig verändern kann.* Darin liegt ihre pathologische Bedeutung.

Die einzelnen Organe zeigen nicht alle die gleiche Neigung, das Amyloid in sich abzuscheiden. *Milz*, *Niere* und *Leber* stehen hierin obenan. Dann folgen die Nebenniere, der Darmkanal und die Lymphdrüsen, während die übrigen Organe meist erst später und weniger hochgradig erkranken.

Milz und *Leber* schwellen durch die Ansammlung des Amyloides an und werden härter, unter Umständen fast bretthart (*Holzmilz, Holzleber*). Auf der Schnittfläche zeichnen sich die veränderten Abschnitte durch ihre glänzende, transparente Beschaffenheit aus, dünne Scheiben sind, gegen das Licht gehalten, hell, glasig durchscheinend. Ist das Organ ziemlich gleichmässig befallen, so hat es, was Glanz und Transparenz angeht, im blutarmen, blassen Zustande eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Aussehen von Speck oder Wachs, im blutreichen mit der Schnittfläche des Schinkens. Daher spricht man von **Speckleber, Speckmilz, Wachsleber, Schinkenmilz.** In geringeren Graden erkrankt die Leber nur fleckweise. Dann ist die Jodbehandlung erforderlich, um die Veränderung sicher festzustellen.

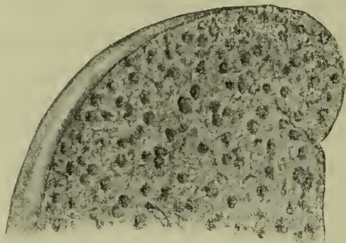


Fig. 115.
Amyloide Entartung der Follikel der Milz, Sagomilz.

Die Milz kann, wie eben erwähnt, diffus, d. h. in allen ihren Teilen, ev. mit Ausschluss der Follikel, amyloid werden **(Wachsmilz)** oder es sind nur diese letzteren beteiligt. Sie springen dann als glasige Körner auf der Schnittfläche vor und haben eine gewisse Ähnlichkeit mit gekochten Sagokörnern. Deshalb nennt man das so affizierte Organ **Sagomilz** (Fig. 115).

In den *Nieren* lagert sich die Substanz einmal an den *Glomerulis* ab, daher man diese als kleinste transparente Körnchen hervorragen sieht. Sodann kommen auch die übrigen Gefässe der Rinde und des Markes in Betracht. In letzterem kann die Veränderung so hochgradig werden, dass sie, wie die Leber, eine derbe transparente Beschaffenheit annehmen.

Im *Darm* sieht man die Schleimhaut bei Aufgiessen von Jod sich diffus braun färben oder es zeichnen sich durch diese Farbe die Zotten und die grösseren Gefässe aus. Die *Lymphdrüsen* sind

gross, fest, auf der Schnittfläche in hohen Graden glasig transparent. Auch die Nebennieren werden dicker, härter und zeigen grösstenteils die homogene durchscheinende Beschaffenheit.

Die Reaktion mit Jod ist bei starker Degeneration makroskopisch sehr charakteristisch. Aber bei blutreichen Organen muss man sehr vorsichtig sein. Die blutgefüllten Teile, besonders auch die Glomeruli der Niere, treten, auch wenn sie normal sind, auf dem gelbgefärbten Grunde rot hervor und können so täuschen. Durch gleichzeitiges Aufgiessen von Essigsäure wird das Blut gelöst und die Jodreaktion deutlich.

Die **histologischen Verhältnisse** sind in erster Linie dadurch gekennzeichnet, dass die Abscheidung des Amyloid im engen An-

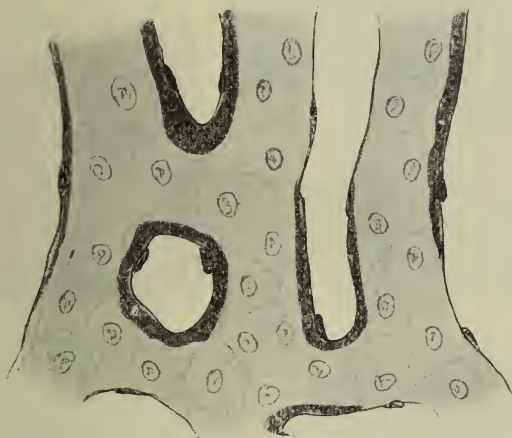


Fig. 116.
Amyloid der Leber im Beginn. Die dunkeln Säume bestehen aus amyloider Substanz. Halbschematisch.

schluss an den Gefässapparat erfolgt. Die Substanz schlägt sich auf der Aussenfläche der Kapillaren, in die Muscularis der Arterien und in die Intima der Venen (M. B. Schmidt) nieder. Aber ihre Ablagerung geschieht auch in das Bindegewebe und zwar vorwiegend auf die Zwischensubstanzen, doch auch frei in die Lymphbahnen. Dagegen werden *niemals die Zellen der verschiedenen Organe, niemals also die Leberzellen, Nierenepithelien, Lymphkörperchen, Bindegewebezellen usw. amyloid.* Nur im abgestorbenen Zustande können sie mit Amyloid infiltriert werden.

In der *Leber* findet sich die amyloide Substanz auf den Kapillaren, also zwischen dem Endothel und den Leberzellenreihen. Zunächst (Fig. 116) nimmt man nur schmale und nur streckenweise ausgebildete Säume wahr, später nehmen diese an Breite immer

mehr zu und dehnen sich weiter aus. So werden die Kapillaren nach und nach in dicke Röhren von Amyloid eingeschlossen (Fig. 117), in denen das Endothel noch nachweisbar ist. Diese Massenzunahme geht einher mit einer Verschmälerung der Leberzellen, die schliesslich bis auf geringe Reste verschwinden. Dann sieht man kaum noch etwas anderes als homogene, bucklige und schollige Massen, die in verschiedener Richtung getroffenen Durchschnitte der amyloiden dicht aneinander liegenden Röhren, die an

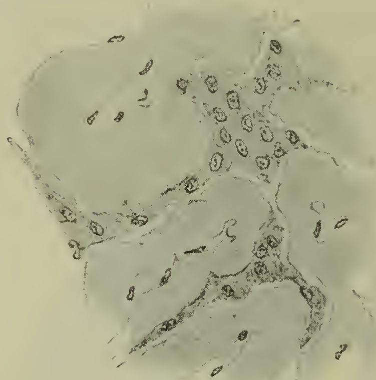


Fig. 117.

Amyloid der Leber. Hochgradig. Die Leberzellen sind zwischen den Amyloidschollen komprimiert. In letzteren treten die Gefässe mehr oder weniger deutlich hervor.



Fig. 118.

Amyloid der Leber. Teil eines Leberläppchens nach Jodfärbung. Links unten das Zentrum. Die roten Teile sind amyloide, die gelben normale Abschnitte.

ihrem Aussenrande, wo sie die spärlichen Überbleibsel der Leberzellen einschliessen, eine unregelmässig bucklige Begrenzung haben.

Nach Jodbehandlung heben sich die braunroten amyloiden Massen sehr deutlich ab von den gelbgrün aussehenden normalen Abschnitten. Da die Entartung meist in den mittleren Zonen des Acinus beginnt und am hochgradigsten bleibt, so findet man sowohl im Zentrum wie an der Peripherie unveränderte Bezirke (Fig. 118).

In der *Milz* (Fig. 119) liegt das Amyloid in der Pulpa auf der Aussenseite der hier sehr weiten Kapillaren, deren Endothel erhalten bleibt, und greift von hier auf das zwischen den Kapillaren ausgespannte Retikulum über. In den Follikeln ist hauptsächlich dieses fibrilläre Netzwerk ergriffen und in ein System dicker homogener, knorriger Balken umgewandelt, zwischen denen hier wie dort die Zellen zugrunde gehen.

In der *Niere* treffen wir die Substanz vornehmlich auf der

Aussenfläche der Glomeruluskapillaren (Fig. 120). Je mehr sie sich anhäuft, desto enger werden die Gefässlumina, desto grösser aber andererseits die Knäuel im ganzen. Die Epithelien verschwinden. Die Arterien der Nierenrinde sind demnächst beteiligt, zumal die zu dem Glomerulus hinziehenden Äste. Das Amyloid ist hier hauptsächlich in die Muscularis eingelagert. Dann folgen die Membranae propriae der Harnkanälchen, die zu amyloiden Röhren um das Epithel werden. Im Mark erkranken ebenfalls die Membranae propriae und die reichlichen Gefässe.

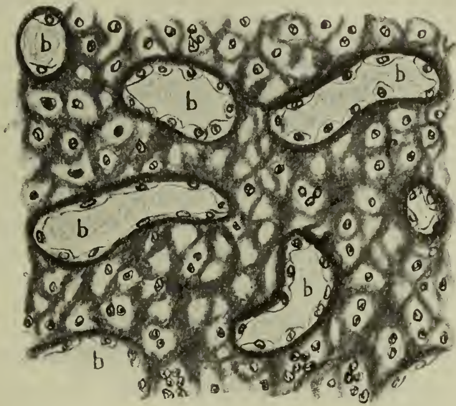
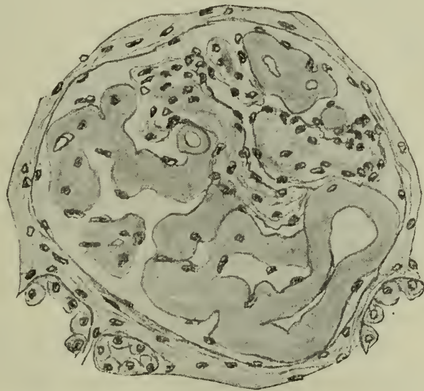


Fig. 119.
Amyloid der Milz. *b, b* Kapillaren mit dunklem amyloiden Saum ausserhalb der Endothelien. Zwischen den Gefässen ein amyloides Netz.

Die *Lymphdrüsen* verhalten sich wie die Milzfollikel. Im Darm liegt das Amyloid auf den Gefässwänden und den Bindegewebsfibrillen, bezw. dem Retikulum.

Da mit der Zunahme der Amyloidablagerung die Gewebebestandteile, vor allem die parenchymatösen mehr und mehr zugrunde gehen, so reden wir von einer *amyloiden Degeneration* der Organe.


Fig. 120.
Amyloidentartung eines Glomerulus. Die Schlingen der meisten Kapillaren erscheinen durch homogene Säume von Amyloid verdickt.

Die *enge Beziehung der Substanz zum Gefässapparat* spricht dafür, dass an ihrer Ablagerung ein *Abscheidungsprozess aus dem Blute* den Hauptanteil hat. Leber, Milz und Niere sind gerade Organe, in denen stets ein lebhafter Austritt von Blutbestandteilen erfolgt. Man denke auch daran, dass bei Nierenerkrankungen beständig Bluteiweiss durch die Glomeruli ausgeschieden wird.

Damit vereinigt sich sehr gut der Umstand, dass die allgemeine Amyloidentartung stets eine *sekundäre Veränderung* ist, die sich an bestimmte, bald zu erwähnende primäre Affektionen anschliesst.

Aber im Blute selbst kommt das Amyloid als solches nicht vor. Folglich kann es sich nur um Liegenbleiben von Eiweisskörpern handeln, die erst an Ort und Stelle ihre charakteristischen Eigentümlichkeiten gewinnen. Daher geht manchmal dem Amyloid eine noch nicht die charakteristische Reaktion gebende hyaline Vorstufe voraus, wie man aus Experimenten (s. u.) und daraus schliessen kann, dass hyaline und amyloide Substanzen zuweilen in wechselnden relativen Mengenverhältnissen neben einander vorkommen.

Durch neuere Untersuchungen von Krawkow ist nun festgestellt worden, dass die amyloide Substanz die *Verbindung eines Eiweisskörpers mit der Chondroitin-Schwefelsäure* ist, die unter normalen Verhältnissen im Knorpel und elastischen Geweben existiert. Auf ihre Gegenwart ist hauptsächlich die charakteristische Jodreaktion zurückzuführen.

Aber die Frage bleibt nun doch noch, **welcher Art jener Eiweisskörper ist.**

Man hat wohl daran gedacht, dass es sich um ein auch normal im Blute vorkommendes Eiweiss handele, welches an Ort und Stelle wegen Erkrankung der Gewebe liegen bleibe und weiter umgewandelt werde. Aber man neigt jetzt meist zu der Ansicht, dass der Eiweisskörper schon vor seiner nach M. B. Schmidt vermutlich unter der Einwirkung eines Fermentes erfolgenden Ausfällung und Ablagerung in den Organen ein abnormes Produkt ist, aber dort wohl noch fortgesetzte Umwandlungen erfahren kann. Er stellt einen basischen Proteinstoff dar, wie er in höher entwickelten Organismen relativ selten ist. Neuberg betrachtet ihn als einen in Metamorphose begriffenen Eiweisskörper.

Für die Auffassung des Amyloid als eines besonders gearteten Eiweisskörpers sprechen auch die **ätiologischen Verhältnisse.** Die Amyloidentartung tritt nämlich meist als eine Folge schwerer kachektischer Zustände, besonders *langdauernder eitriger Prozesse* auf. Vor allem sind es die mit *tuberkulösen Veränderungen* am Knochensystem und in manchen Organen verbundenen Eiterungen, an die sich die Degeneration anschliesst. Aber auch die Eiterungen bei *Syphilis* liegen vielen Fällen zugrunde. Ebenso werden geschwürige, eiternde Vorgänge im *Darmkanal* beschuldigt, endlich

auch in seltenen Fällen Malariakachexie, Leukämie und andere schwere Allgemeinstörungen. Auch Carcinome sollen Amyloidentartung im Gefolge haben können, aber doch wohl meist, wenn auch nicht immer (M. B. SCHMIDT) bei gleichzeitigem eitrigem Zerfall. Es soll ferner eine sogenannte genuine amyloide Degeneration geben, die ohne bestimmte Ätiologie auftritt.

Da es sich also in erster Linie um primäre lokale Eiterungen handelt, so liegt der Gedanke nahe, dass *aus diesen Erkrankungsherden* ein unter dem Einfluss der Eiterung umgestalteter *Eiweisskörper in das Blut übertritt* und sich mit Chondroitinschwefelsäure verbindet. Diese Vereinigung muss nicht notwendig in den veränderten Organen geschehen, wie man wohl deshalb angenommen hat, weil das Amyloid sich gerne da findet, wo die Chondroitinschwefelsäure normal vorhanden ist. Denn auch wo diese fehlt, wie in Kapillarwänden, lagert sich ja die Substanz besonders reichlich ab.

Die Eiterung steht bei der Ätiologie so im Vordergrund, dass man von ihr ausgegangen ist bei den Versuchen, das Amyloid *experimentell zu erzeugen.* In neuerer Zeit hat man sich damit eingehend beschäftigt und ist zu positiven Ergebnissen gelangt. Besonders wirksam waren Eiterungen durch subkutane Injektionen von Staphylokokken, aber auch von Gonokokken (DAVIDSOHN) und Chemikalien, wie Terpentin. Nach längerem Bestehen der Abszesse konnte man in verschiedenen Organen Amyloid nachweisen. Es gab zwar nicht immer, aber doch häufig (DAVIDSOHN) die charakteristische Färbung, deren Ausbleiben vielleicht darauf beruht, dass sich zunächst eine hyaline Vorstufe bildet. DAVIDSOHN meint, dass die Milz eine vermittelnde Rolle spielt. Tiere, denen das Organ exstirpiert wurde, bildeten kein Amyloid (Path. Ges. VII.)

Neben der bisher besprochenen, auf zahlreiche Organe ausgedehnten **allgemeinen** Amyloiderkrankung gibt es nun auch eine Form, die sich nur auf eine umschriebene Stelle beschränkt. Wir reden dann von **lokalem** *Amyloid.* Die Veränderung ergreift entweder *entzündliche* bindegewebige, besonders tuberkulöse und syphilitische Neubildungen, aber auch anderweitiges *Granulationsgewebe*, wie z. B. in der Konjunktiva des Auges, oder sie findet sich in echten *Tumoren*, wie Fibromen und Sarkomen, oder sie tritt als eine für sich bestehende *Umgestaltung von Bindegewebe* in verschiedenen Organen, wie in der Zunge, dem Larynx, den Lymphdrüsen, der Harnblase auf. (Lit. bei EDENS, Ziegl. Beitr. 35.)

Seine Ablagerung erfolgt hier in ähnlicher Weise wie in den Organen bei allgemeiner Erkrankung. Doch sind die Gefässe weniger beteiligt als die Zwischensubstanz des Bindegewebes, die

sich in dicke, homogene, knorrige Balken umwandelt. Durch die abgeschiedene Masse wird das Gewebe dichter, fester, so dass sich mehr oder weniger umschriebene Knoten bilden können.

Für die örtliche Amyloidentartung müssen *lokale Gründe* gegeben sein. Aber auch bei ihr gilt die Zusammensetzung aus einem Eiweisskörper und der Chondroitinschwefelsäure. Da diese besonders reichlich in elastischem Gewebe vorkommt, so ist es bemerkenswert, dass auch das lokale Amyloid sich vor allem da findet, wo viele elastische Fasern zugegen sind (Glockner, Virch. Arch. 160).

Wie es entsteht, ist unbekannt. Jedenfalls aber liegt ein abnormer Stoffwechsel des veränderten Gewebes und eine davon abhängige ungewöhnliche Umsetzung eines Eiweisskörpers zugrunde, der sich mit der Chondroitinschwefelsäure vereinigt.

Die Umwandlung in Amyloid kann dabei auch im *Lymphgefässsystem* stattfinden, welches zuweilen in ausgedehnter, zierlicher Weise mit der homogenen Substanz ausgefüllt ist (s. z. B. Manasse, Virch. Arch. 159).

Unter allen Umständen zeigen unsere Erörterungen, dass die Genese des Amyloid noch nicht völlig aufgeklärt ist.

Die allgemeine Amyloidentartung ist ein im allgemeinen stetig fortschreitender Prozess. Eine **Heilung** ist zum mindesten in den späteren Stadien ausgeschlossen, wenigstens kennen wir für das Gegenteil keine sicheren Anhaltspunkte. Immerhin wäre es denkbar, dass geringere Grade nach Beseitigung des primären eitrigen Prozesses sich zurückbilden können. Dafür lässt sich anführen, dass die lokale Veränderung zum Stillstand kommen und in gewissem Umfange heilen kann. Man hat gefunden, dass nach teilweiser Exstirpation von Amyloidknoten der Rest verschwand. Das Amyloid kann also wieder aufgelöst werden, wahrscheinlich unter Mitwirkung der zur Norm zurückkehrenden Zellen oder auch von Riesenzellen, die, wie wir später sehen werden, auf Fremdkörper einzuwirken vermögen und bei lokalem Amyloid gefunden werden. Wahrscheinlich würde man dabei auch ein Verschwinden der Jodreaktion vor der völligen Resorption beobachten. Darauf deutet der Umstand, dass man bei experimenteller Einbringung von Amyloid in die Bauchhöhle von Tieren jene Reaktion nach einiger Zeit nicht mehr gelingen sah. Das Amyloid verminderte sich zugleich an Masse.

Literatur s. ausser in den angeführten Arbeiten in den Referaten von M. B. Schmidt und Neuberg, Verh. d. path. Ges. VII.

2. Die schleimige Entartung.

Die flüssigen Zwischensubstanzen des Bindegewebes können unter Umständen einen reichlicheren Gehalt an Mucin bekommen, als sie in der Norm haben. Sie bieten dann entweder ohne weiteres eine schleimige, ev. fadenziehende Beschaffenheit oder man kann durch geeignete Reaktionen, z. B. mit Essigsäure, grössere als gewöhnliche Mengen von Mucin ausfällen. Diese Substanz ist ein Produkt der Zellen. Sie mag reichlicher als sonst gebildet werden oder sie mag infolge von Stoffwechselstörungen in grösserem Umfange liegen bleiben, jedenfalls führt sie, als eine wasseranziehende Substanz, zu einer schleimig-wässrigen Anschwellung des Gewebes, dessen Spalten durch die mucinhaltige Flüssigkeit erweitert werden.

Die Veränderung findet sich gelegentlich bald hier, bald dort, besonders gern in später zu besprechenden Geschwülsten. Ausserdem spielt sie eine Rolle bei einer Erkrankung, die wir als Folge des Fehlens der Schilddrüse bereits kennen lernten (S. 97), dem *Myxödem*, bei welchem das Hautbindegewebe in dieser Weise umgewandelt wird und dadurch an Volumen zunimmt.

Die myxomatöse Umwandlung des Bindegewebes darf nicht mit der ödematösen verwechselt werden. Das Ödem ist nicht reicher an Mucin als die Lymphe.

3. Die Veränderung der Festigkeit der Zwischensubstanz.

Die Intercellularsubstanzen können infolge abnormen Stoffwechsels an Festigkeit einbüssen.

Die Bindegewebefibrillen verlieren ihre Straffheit, die elastischen Fasern ihre Elastizität. So wird im Alter die Haut schlaff, die Aorta und das Lungengewebe weniger elastisch. Auch schon früher kann Ähnliches eintreten. Die Elastizität der Lunge erfährt zuweilen eine erhebliche Abnahme. Dann ist Erweiterung der Lufträume (Emphysem) die Folge. Derartige Abnormitäten vermögen wir mikroskopisch nicht immer wahrzunehmen. Manchmal allerdings ist mit der Festigkeitsverminderung eine Atrophie verbunden.

Deutlich sehen wir dagegen eine Veränderung am Knochensystem, die in einer Auflösung der Kalksalze besteht. Diese können teilweise oder unter Umständen ganz schwinden, so dass nun der Knochen weich und biegsam wird. Der Zustand heisst *Osteomalacie*, Knochenerweichung. Bei Kindern kommt andererseits in der Wachstumsperiode eine Stoffwechselstörung vor, bei welcher

die Knochen nicht genügend Kalksalze aufnehmen und lange weich bleiben. Die Abnormität ist eine Teilerscheinung der sogenannten *Rhachitis*.

Auch der Knorpel zeigt gelegentlich Erweichungszustände. So erfahren die Knorpelringe der Trachea eine Verringerung ihrer Konistenz, wenn eine vergrösserte Schilddrüse dauernd auf sie drückt. In Geschwülsten sehen wir gelegentlich eine Verflüssigung der Grundsubstand.

II. Absterben von Zellen und Geweben. Die Nekrose. Der Brand.

a) Zustandekommen und Eigenschaften der Nekrose.

Im vorigen Abschnitt sahen wir, dass die Gewebe unseres Körpers durch die äusseren Schädlichkeiten in verschiedener Weise nachteilig verändert werden können. Nun erreicht aber die Schädigung nicht selten einen solchen Grad, dass die Existenz der Teile damit auf die Dauer nicht vereinbar ist.

Am deutlichsten tritt das hervor, wenn einzelne Zellen oder grössere Abschnitte völlig vom Körper abgetrennt werden. Sie können allerdings auch dann unter günstigen Umständen ziemlich lange am Leben bleiben, aber, wenn sie nicht wieder in den Organimus eingefügt werden, gehen sie unabwendbar zugrunde. Als physiologisches, aber auch für uns in Betracht kommendes Vorbild können wir die dauernde Abstossung von Oberflächenepithelien ansehen. Auch die vom Körper sich loslösenden Se- und Exkrete können wir hier heranziehen. Am deutlichsten ist das etwa bei dem Talg, der aus untergehenden Epithelien besteht, und bei der Milch, an deren Bildung absterbende Zellen beteiligt sind.

Das Absterben ist aber nicht an die völlige Loslösung vom Körper gebunden. Auch innerhalb des natürlichen Zusammenhanges kann der Tod die Zellen und Gewebe ereilen. Durch die verschiedensten Schädlichkeiten werden sie rascher oder langsamer vernichtet, sie verfallen, wie wir sagen, dem Brand, der **Nekrose** (*νεκρός*, Tod), sie werden **nekrotisch**. Wenn das Absterben langsam vor sich geht, wenn das Leben, ev. unter gleichzeitigen oder voraufgegangenen Degenerationen, allmählich erlischt, reden wir von **Nekrobiose**. Zwischen Degeneration und Nekrose gibt es keine scharfe Grenze.

Durch den Untergang eines kleineren und grösseren Abschnittes braucht die Existenz des Organismus im ganzen nicht in Frage

gestellt zu sein, sehr oft kaum irgend eine Störung zu erfahren. Es handelt sich also, im Gegensatz zum allgemeinen, nur um einen **örtlichen Tod.**

Die Bedingungen, welche zu ihm hinführen, sind mannigfaltig.

1. Eine besonders häufige Veranlassung zur Nekrose ist durch die **Unterbrechung des Blutkreislaufes** gegeben. Wenn kein Blut mehr hineinfliesst, können nur sehr kleine, meist nur mikroskopische Bezirke durch den Lymphstrom ernährt werden. Unter pathologischen Verhältnissen vermögen grössere Gebiete nicht wie die Kornea und die Herzklappen, die ja in der Norm keine Blutzirkulation besitzen, ohne Gefässe zu existieren.

Die Bedingungen, die eine Aufhebung des Kreislaufes mit sich bringen, haben wir schon früher kennen gelernt. Wir begnügen uns daher mit einer kurzen Aufzählung.

a) Eine experimentelle oder eine von Chirurgen vorgenommene *Unterbindung* einer Arterie hebt die Blutzufuhr auf, wenn kein Kollateralkreislauf möglich ist.

b) Ebenso wirkt eine das Lumen verschliessende *Thrombose* oder *Embolie.*

c) Auch ein dauernder stärkerer *Druck* hat die gleiche Folge, mag er nun eine Arterie oder einen Bezirk als Ganzes treffen.

d) Es gibt ferner *Gifte*, welche die Arterien zu so energischer Kontraktion bringen, dass ihr Lumen aufgehoben wird. Das hat dann dieselben Folgen wie ein anderweitiger Verschluss einer Arterie.

e) *Eine Herabsetzung der Herztätigkeit* und *Verminderung der Elastizität der Arterien* kann die Zirkulation so schädigen, dass die Störung einer Aufhebung des Kreislaufes nahekommt.

f) Auch eine Unwegsamkeit aller abführenden Venen muss Stillstand der Zirkulation und Nekrose nach sich ziehen.

2. **Thermische Einflüsse** geben ebenfalls die Grundlage einer Nekrose ab. Bei Temperaturen über 60° gehen alle Zellen zugrunde. Erfrierung kann dagegen von manchen Geweben, wie Haut, Muskulatur, Knorpel, kürzere Zeit ohne Schaden ertragen werden, Leber und Nierengewebe aber wird bei gleicher Behandlung stets vernichtet. Bei langer Dauer der Kälte sterben alle Teile ab. Dabei kann dann eine Blutgefässthrombose unterstützend wirken.

3. Weiterhin können **chemische Schädlichkeiten** den Tod des Gewebes bedingen. Auch bei ihnen wird zuweilen die Läsion des

Kreislaufes, welche sie verursachen, eine vermittelnde Bedeutung haben, meist aber ist es die Verbindung des Giftes mit dem Zellprotoplasma und der Zwischensubstanz, welche das Leben unmöglich macht.

Hier kommen u. a. die Mineralsäuren (Schwefelsäure etc.) in Betracht, ferner die ätzenden Alkalien, Sublimat etc.

Vor allem sind es die *bakteriellen Toxine*, welche Nekrose im Gefolge haben, und unter ihnen spielen die Gifte der Tuberkel-, der Typhus-, Fäulnis-, Cholerabazillen, der Staphylokokken, Streptokokken die wichtigste Rolle. Auf der Produktion der Toxine beruht ja die schädliche Wirkung aller dieser Bakterien (s. S. 46). Auch einzelne im Körper selbst gebildete Substanzen haben eine nekrotisierende Wirkung. Hierher gehören Bestandteile der Galle, vor allem die *Gallensäuren*, die besonders die Nieren treffen, ferner Stoffwechselprodukte, die bei dem *Diabetes* entstehen, und *Harnsäure*, die bei der *Gicht* im Blute in grosser Menge kreist. Auch im Experiment hat man feststellen können, dass Harnsäure in gelöstem Zustande die Zelle schädigt. Unter Umständen kommen ferner auch *Verdauungssäfte* in Betracht. Wenigstens wissen wir, dass der *Pankreassaft*, wenn er, statt in den Darm abzufliessen, in das Drüsengewebe und von dort aus weiter in die Umgebung übertritt, oft sehr ausgedehnte Nekrosen, vor allem des Fettgewebes, hervorruft. Manchmal bewirkt er nach dem Tode eine nekrose-ähnliche Veränderung durch umschriebene Verdauung des Gewebes.

4. Man beschuldigt ferner primäre Läsionen des **Zentralnervensystems** und der peripheren Nerven, dass sie gelegentlich zur Nekrose den Anstoss geben. Hier zieht man dann wohl trophische Wirkungen in Betracht. Doch führt im allgemeinen nicht die veränderte Innervation des Gewebes auf direktem Wege den Tod herbei, sondern der Umstand, dass die nervöse Störung Abnormitäten der Zirkulation und eine Widerstandsherabsetzung gegen äussere Schädlichkeiten mit sich bringt, so dass z. B. Bakterien besser als sonst anzugreifen vermögen.

5. **Traumatische** *Einwirkungen* bilden eine weitere Gruppe nekrotisierender Bedingungen. Eine Zerreissung, eine Quetschung des Gewebes tötet die Zellen entweder direkt oder unter Vermittlung einer Gefässveränderung.

Vor allem kommt hier eine völlige Trennung von Gewebeabschnitten vom übrigen Körper in Betracht, wie sie z. B. durch eine Zerreissung bedingt sein kann, mag nun das abgelöste Stück im Innern des Körpers oder auf seiner Oberfläche liegen bleiben oder völlig von ihm entfernt werden.

So viel über die Bedingungen, unter denen eine Nekrose entsteht. Ihnen unterliegen nicht alle Teile unseres Körpers in gleichem Maße. So widerstehen selbstverständlich harte Gewebe einem Trauma, welches weiche vernichten würde, und Gifte werden dort besonders leicht zerstörend einwirken, wo sich Substanzen finden, mit denen sie eine Verbindung eingehen können. Auch der Anämie gegenüber verhalten sich die Zellen recht wechselnd. Am schnellsten gehen die Ganglienzellen, dann die spezifisch funktionierenden Drüsenepithelien zugrunde. In der Niere genügt eine 1 1/2 stündige Absperrung des Kreislaufes, um das Epithel der gewundenen Kanäle auch nach Wiedereinströmen des Blutes zu töten. Andere Teile, wie die Haut, halten die Anämie weit länger aus.

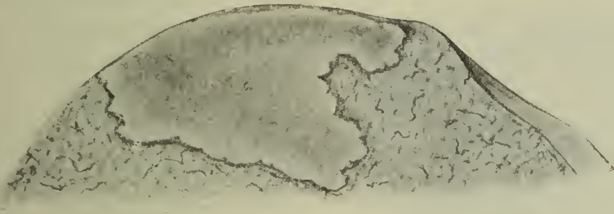


Fig. 121.
Anämisch-nekrotischer Infarkt der Milz.

Die **makroskopische** Beschaffenheit absterbender und abgestorbener Gewebe hängt von ihrer Beziehung zum Organismus ab. Bei den durch Kreislaufstörungen bedingten Nekrosen ist der Herd nach den bei der Anämie besprochenen Gesichtspunkten bald blass, bald hämorrhagisch. Auch das Aussehen des durch Hitze Kälte und Gifte verursachten Brandes ist durch den wechselnden Blutgehalt mitbedingt. Dazu kommen nun aber Gerinnungsprozesse und zahlreiche sekundäre Umwandlungen des toten Gewebes. Daher bietet die Nekrose kein einheitliches, sondern ein mannigfaltiges Bild.

Besonders charakteristisch sind die **anämischen Nekrosen** (Fig 121). In Milz, Niere und Herzmuskel lernten wir sie als anämische und nekrotische **Infarkte** ihrer Genese nach bereits kennen (S. 173f., Fig. 82 u. 85). Sie zeichnen sich aus durch eine blasse, undurchsichtige weissliche bis weisslichgelbe Farbe und eine im Vergleich zu dem angrenzenden normalen Gewebe relativ feste Konsistenz. Ähnlich sehen die Nekrosen aus, welche durch Bakterien bedingt sind. So rufen die *Tuberkelbazillen* oft sehr ausge-

dehnte nekrotische Prozesse hervor (Fig. 122), die durch eine mattweisse bis trübgelbe Farbe und eine trockene brüchige, bis weiche, zuweilen schmierige Beschaffenheit gekennzeichnet sind. Sie haben eine gewisse Ähnlichkeit mit trockenem oder weichem **Käse**. Wir reden daher von **Verkäsung**. Auch bei *Syphilis* finden sich ähnliche tote Gewebemassen. Ferner kommen dem Käse ähnliche Nekrosen in verschiedenen, rasch wachsenden Geschwülsten vor.

Die *blasse Farbe* der abgestorbenen Teile rührt von ihrem Mangel an Blut her, durch den die Eigenfarbe der Gewebe zur Geltung kommt. Diese aber ist, wie wir an jedem völlig entbluteten Organ sehen können, eine blassgelbliche. Einer besonderen Erklärung bedarf die feste und meist trockene Beschaffenheit der Nekrosen, die nicht zu erwarten wäre, wenn es sich lediglich um Blutleere handelte. Die Trockenheit allein könnte man sich durch einen Wasserverlust erklären. Darauf hat VIRCHOW hingewiesen und den Vorgang *Inspissatio* genannt. Doch wird damit nicht alles verständlich. Denn abgesehen von dem gleich zu besprechenden mikroskopischen Verhalten ist auch der Umstand zu beachten, dass die Infarkte der genannten Organe in den ersten Tagen meist ein grösseres Volumen haben, als es das normale Gewebe hatte. Sie springen, wenn auch nicht viel, über die Oberfläche vor und behalten ihren Umfang, wenn das übrige Organ durch das Ausfliessen des Blutes abschwillt.

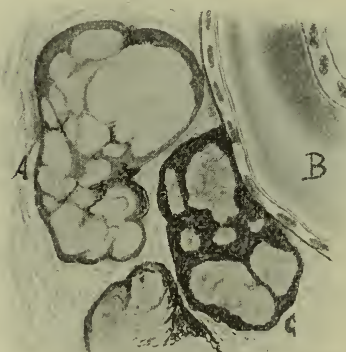


Fig. 122.
Verkäsung der bronchialen Lymphdrüsen *B* Trachea. *A* Lymphdrüse mit vielen dichtgedrängten Käseherden. *C* Anthrakotische Drüse mit Käseherden.

Diese Volumenverhältnisse müssen darauf zurückgeführt werden, dass irgend etwas Neues in den Herd hineinkommt, oder etwas, was vorher nicht in gleicher Menge darin war. Das ist die Gewebeflüssigkeit, die aus den angrenzenden normalen Teilen in den nekrotischen Bezirk hinein transsudiert und ihn durchtränkt. So wird er zunächst feucht. Aber bald tritt nun eine, manchmal recht umfangreiche Gerinnung der in jener Flüssigkeit gelösten Eiweisskörper ein, wobei diese teils intercellular in den Ge-

webespalten, in der Niere z. B. in den Glomeruluskapseln und dem Lumen der Harnkanälchen, teils, aber gewiss nur spärlich intracellular ausfallen. Aus den absterbenden Zellen freiwerdende Fermente werden hier wie anderswo die Koagulation begünstigen (s. o. S. 108 ff.).

Aber nicht nur die gewöhnlichen Fibringerinnungen kommen in Betracht. Weigert hat eingehend auseinandergesetzt, dass auch die eigentlichen Gewebebestandteite, vor allem das Zellprotoplasma eine Koagulation erfahren, die den einfachen Fibringerinnungen gegenüber etwas Besonderes darstellt. Er sah gerade darin das Charakteristische dieser Vorgänge und sprach mit Rücksicht darauf von *Koagulationsnekrose*, zu der auch die Verkäsung und verwandte Prozesse zu rechnen sind.

Durch alle diese Gerinnungsvorgänge wird der anfänglich weichere und feuchtere Herd fester und trockener und makroskopisch geronnenem Eiweiss ähnlich.

Weniger prägnant kann man denjenigen Herden ihren nekrotischen Charakter ansehen, in denen bald mehr, bald weniger Blut vorhanden ist, vor allem also den **hämorrhagischen Infarkten** (s. S. 171). Hier verdeckt das dunkelschwarzblaue Blut die Gewebebestandteile und lässt ihre Eigentümlichkeiten nicht hervortreten. Das gleiche ist der Fall bei jenen Nekrosen, die durch Verminderung der Kreislaufenergie, durch allmähliches Aufhören der Zirkulation unter Übergang in Stase entstehen. Das geschieht gelegentlich infolge von frühzeitigen oder senilen Gefässerkrankungen an den Zehen, von denen sich der Prozess an der unteren Extremität nach aufwärts verbreiten kann. Die absterbenden Teile bekommen eine bald mehr, bald weniger intensive blauschwarze Farbe, die nicht ohne weiteres an Nekrose denken lässt. Aber sie verrät sich durch die ausgesprochene *Abkühlung*, die *Unbeweglichkeit* und *Unempfindlichkeit*. Sie ist meist scharf gegen die noch lebenden Bezirke abgesetzt.

Wieder etwas anders verhalten sich die toten Gewebe, welche durch **Chemikalien** abstarben. Hier spielt für das Aussehen der Blutgehalt im Augenblick der Giftwirkung eine Rolle. Je hyperämischer das Organ war, desto dunkler färbt es sich. So sind durch Schwefelsäure getötete Gewebe, z. B. die Magenschleimhaut, meist tiefschwarzgrau. Waren die Gewebe blass, so kann die Qualität des Giftes zur Farbengebung beitragen. Salpetersäure färbt die Teile gelb. Auch die Konsistenz hängt von der Art der tötenden

Substanz ab. Alkalien machen die Gewebe weich, Schwefelsäure macht sie durch Wasserentziehung trocken.

Traumatische Einwirkungen bedingen besonders dann ein charakteristisches Verhalten, wenn sie die Gewebe zerquetschen. Am auffälligsten macht sich das am Gehirn und am Rückenmark geltend. Bei heftiger Kompression wird seine Substanz weich, oft breiig.

Wenn wir uns nun zu dem **mikroskopischen** Verhalten wenden, so kennen wir ein Kriterium, welches niemals fehlt und durchaus charakteristisch genannt werden muss, das ist der **Mangel der Kerne** (Fig. 123, 124, 125, 126, 127). In völlig ausgebildeten älteren Nekrosen können wir in den abgestorbenen Zellen keinen Kern mehr nachweisen, sei es im ungefärbten oder gefärbten Präparat.

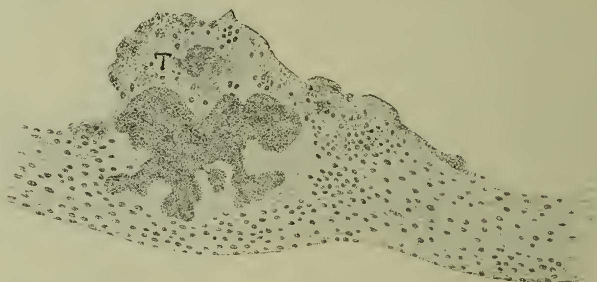


Fig. 123.

Herzklappe mit Kokkenkolonie und darüber gelegenem Thrombus *T*. Um die Kokkenkolonie ist das Gewebe kernlos.

Dieser Kernverlust stellt sich aber nicht sofort nach Eintritt der die Nekrose heibeiführenden Bedingungen ein, sondern allmählich, etwa in 1—3 Tagen. Zunächst sehen wir, dass der Kern sich unregelmässig färbt, so dass sich körnige Teile aus dem ungefärbten Grund abheben. Dann verliert sich der Kontur des Kernes, es bleiben nur einzelne Bruchstücke übrig, er zerbröckelt (**Karyorrhexis**, Fig. 126). Auch diese Reste verschwinden. Der Kern kann indessen auch ohne eine solche Zerlegung in Teile nach und nach verloren gehen und zwar durch eine Art Auflösungsprozess (**Karyolysis**).

Mit dem *Verschwinden des Kerns* vollziehen sich auch *Veränderungen am Protoplasma* und an der *Zwischensubstanz*. Alle Teile verlieren an deutlicher Ausbildung, die spezifischen Strukturen gehen verloren. Die Zellen büssen vielfach ihre gegenseitige Be-

grenzung ein (Fig. 127), ihr Protoplasma bildet als Ausdruck der Gerinnungsprozesse eine gemeinsame trübe, oder mehr oder weniger

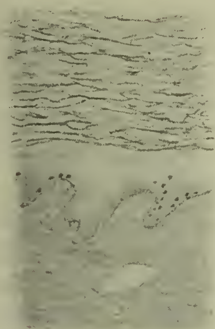


Fig. 124.

Nekrotische Haut. Oben die Hornschicht, in der Mitte das noch mit wenigen Kernen versehene Epithel, unten die kernlose Cutis.

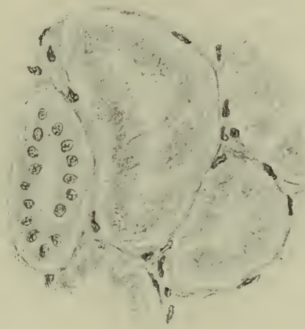


Fig. 125.

Nekrotische Harnkanälchen. Links ein normales Kanälchen mit Kernen, die anderen ohne Kerne, Ikterus.

homogene Masse. Oder die Zellen lösen sich von einander, liegen nun jede für sich und zeigen oft eine Umwandlung in hyalin aussehende Schollen. Anderer-

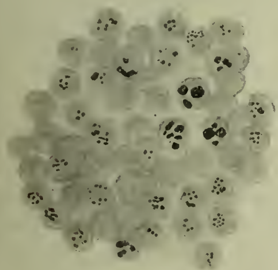


Fig. 126.

In Nekrose begriffener Eiter. Viele Zellen sind schon kernlos, die anderen mit Kernbröckchen verschiedener Grösse versehen.



Fig. 127.

Aus einem nekrotischen Niereninfarkt. Der Glomerulus *G* ist fast ganz, die Harnkanälchen *bb* völlig kernlos. Im Bindegewebe noch einzelne Kerne. Ein gerades Kanälchen noch kernhaltig. *F* Kapillare mit Endothelkernen.

seits aber verkleinern sie sich mehr und mehr, sie bekommen unregelmässige Konturen, ihr Protoplasma wird teils aufgelöst, teils

bröckelt es in feinen Partikeln ab, bis schliesslich die ganze Zelle verschwunden ist. Alle diese Auflösungsprozesse werden erklärt aus der Durchströmung mit Flüssigkeit, welche die Gewebebestandteile nach und nach löst und so wenigstens zum Teil zum Verschwinden bringt, andererseits freilich durch Fibrinniederschläge neue feste Substanzen hinzufügt, die aber ebenfalls später wieder gelöst werden. Dass bei dieser nach und nach eintretenden Beseitigung des nekrotischen Gewebes auch Zellen beteiligt sind, die aus der Umgebung eindringen, werden wir später erfahren.

Bisher war nun hauptsächlich von solchen Nekrosen die Rede, die makroskopisch wahrgenommen werden konnten. Aber bei einzelnen der genannten ätiologischen Momente ist es selbstverständlich, dass sie sich unter Umständen auch auf **kleinste, mit blossem Auge nicht sichtbare Teile** erstrecken können. So kann ein Gift gelegentlich nur einzelne Zellen angreifen, während allerdings die Aufhebung der Zirkulation solche wenig umfangreichen Gebiete nicht zu schädigen vermag, weil sie sich trotzdem durch Diffusion ausreichend ernähren. Die genannten histologischen Kriterien der Nekrose lassen sich aber auf die mikroskopischen Bezirke ebenso gut anwenden, wie auf die grösseren.

Es gibt aber auch Nekrosen, welche im Bereich eines Herdes oder Organs **nicht alle Bestandteile** ergreifen. So etwas sehen wir häufig in der Niere, wo in Abschnitten von gewundenen Harnkanälchen die Epithelien abgestorben sind, während die Glomeruli, das Bindegewebe und die übrigen Kanäle unverändert erscheinen. Diese Befunde erklären sich daraus, dass giftige Stoffe, welche durch die Epithelien ausgeschieden werden, wie z. B. Gallenbestandteile, das Protoplasma schädigen (Fig. 125), so dass es zugrunde geht. An ferneren Beispielen lässt sich die Cholera anführen, bei der oft in grösseren Herden alle Harnkanälchen untergehen, die Sublimatvergiftung, der Diabetes usw.

Auch in der Leber finden wir in einzelnen Fällen makroskopisch nicht deutlich hervortretende Zellnekrosen, so bei dem Ikterus, bei welchem kleinere und grössere Inseln von Leberzellen absterben, und bei einer schweren Erkrankung, der Zirrhose, bei welcher eine Leberzelle nach der anderen untergeht.

Gehen in den zuletzt genannten Fällen stets wenigstens ganze Zellen zugrunde, so kann es ferner auch ein **Absterben von Zellbestandteilen** geben. So kommt es nicht selten vor, dass das Protoplasma von Riesenzellen partiell, meist in den zentralen Zellabschnitten nekrotisch wird. Wir werden das bei der Tuberkulose

kennen lernen. In wieder anderer Weise tritt ein partieller Zelltod bei der willkürlichen Muskulatur ein, indem nur die quergestreifte Substanz untergeht, während die Muskelzelle erhalten bleibt. Das ist der Fall bei der **wachsartigen Degeneration**, die deshalb so heisst, weil die ergriffenen Teile ein gelbliches, glänzend-transparentes Aussehen und eine festere Konsistenz bekommen. Der Befund wurde zuerst von Zenker bei Typhus im Bereich der Bauchdeckenmuskulatur erhoben, wo die Veränderung hauptsächlich in der Nähe des unteren Ansatzes des Rectus abdominis vorkommt. Aber sie ist nicht etwa für Typhus charakteristisch, sie kann vielmehr überall da auftreten, wo Muskulatur wie bei dem Typhus durch das Toxin der Bazillen durch irgend eine giftige Substanz oder auch durch mechanische Einwirkungen geschädigt wurde und wo dann ihre Kontraktion, soweit sie noch möglich ist, und die der nichtlädierten Teile eine Zerreissung der in ihrer Festigkeit verminderten Abschnitte herbeiführt. Daher findet sie sich nicht selten im Herzmuskel, vor allem bei Diphtherie. Auch verschiedenartige traumatische Einwirkungen, wie Kompression durch Gummischläuche, feste Verbände usw., sind von der Wachsentartung gefolgt.

Unter dem Mikroskop (Fig. 128) stellt sich der Prozess dar als ein Untergang der quergestreiften Substanz, ohne dass die Muskelzellen und das Bindegewebe daran teilnehmen. Die kontraktilen Teile zerfallen in homogene, der Querstreifung verlustig gehende Stücke. Man sieht im Sarkolemmschlauch kleinere und grössere rundliche, eingekerbte, in sich zerrissene, unregelmässige Schollen, die durch Zwischenräume von wechselnder Breite von einander getrennt sind. Es hat sich die zerrissene Muskelsubstanz auf diese Schollen zusammengezogen, die demnach meist einen grösseren Querdurchmesser haben, als er den normalen Fasern zukam.

Manchmal sind über einen grösseren Bezirk alle Muskeln in dieser Weise verändert, nicht selten aber finden sich zwischen den zerfallenen Elementen andere, die noch gut erhalten sind, oder dieselbe Faser ist teils noch normal, teils und zwar zuweilen auf eine kurze Strecke verändert.

Das Sarkolemm ist meist gut nachweisbar, es ist zwischen den einzelnen Schollen, wo es leer ist, zusammengefallen, so dass es eine sanduhrförmige Einschnürung bildet (Fig. 128).

Zu den partiellen Untergangserscheinungen an Geweben können wir auch noch manche anderen Erscheinungen rechnen, so die *Auflösung roter Blutkörperchen im kreisenden Blute* unter der Einwirkung von Giften, den

Untergang derselben Elemente und der Leukozyten bei *Blutungen* in die Gewebe und in Thromben, das Absterben von einzelnen Nervenfasern im Gehirn und Rückenmark, und aller Fasern in den peripheren Teilen durchschnittener Nerven usw.

Über die *feineren Vorgänge, welche bei Überführung der lebenden Teile in den toten Zustand ablaufen*, geben uns folgende Überlegungen einen Aufschluss.

Der rasch eintretende Tod durch plötzliche intensive Einwirkungen von Schädlichkeiten ist verhältnismässig leicht verständlich. Hohe Hitze bringt das Protoplasma zur Gerinnung, Gifte gehen mit ihm chemische Verbindungen ein, Traumen, elektrische Schläge lösen den inneren Zusammenhang der Zelle usw.



Fig. 128.
Wachsentartung von quergestreiften Muskelfasern. An Stelle derselben finden sich homogene Schollen. In der unteren Hälfte der Figur sieht man das zusammengefallene Sarkolemm der mittleren Faser.

Anders ist es bei langsamer Nekrose, wie sie z. B. häufig nach Zirkulationsunterbrechung eintritt. Hier erfolgt das Absterben als *Ausdruck fortgesetzter minimaler, aber einseitiger Stoffwechselprozesse.*

Wenn man ein Gewebe *völlig* ausser Ernährung setzt, so stirbt es durchaus nicht ohne weiteres ab. Wir werden später noch einmal hervorzuheben haben, dass vom Organismus abgetrennte Teile, vor allem die Haut, unter Umständen *mehrere Wochen lang lebend bleiben können.* Für diese Erscheinung gibt uns zweifellos die völlige Aufhebung des Stoffwechsels in den herausgeschnittenen Teilen die Erklärung. Die Zellen führen gleichsam ein latentes Leben. Theoretisch betrachtet, wäre nicht einzusehen, weshalb dieser Zustand bei Fernhaltung aller störenden Bedingungen nicht beliebig lange fortdauern sollte.

Etwas Ähnliches kommt in unserem Organismus niemals vor. Keine Zirkulationsunterbrechung ist derart, dass nicht noch etwas Nährmaterial zuflösse. Aber es ist nicht nur vermindert, sondern auch ungünstig zusammengesetzt. Daraus ergibt sich dann ein geschwächter, vor allem *ein unregelmässiger Stoffwechsel, der seinerseits das Absterben zur Folge hat.*

Wenn ein Gewebe schlecht mit Nahrung versorgt wird, so degeneriert es, wenn es aber noch weniger ernährt wird und nur minimale Mengen enthält, stirbt es ab. Auch daraus also ergibt sich, dass Degeneration und Nekrose in enger Beziehung zu einander stehen, dass sich eine scharfe Grenze nicht ziehen lässt.

Nekrose ist ein *mehr oder weniger langsames Absterben*, oder genauer gesagt, *Ableben*. Die Lebensprozesse gehen in unzureichender Weise so lange fort, bis ein weiterer Stoffwechsel wegen abnormer Umsetzungen im Protoplasma und wegen seiner daraus sich ergebenden abnormen Zusammensetzung nicht mehr möglich ist.

Dann erst, nachdem die Teile definitiv abgestorben sind, kommt es zu den von Weigert betonten Gerinnungen des Zellprotoplasmas. Die extracellulare Koagulation tritt dagegen schon früher ein, schon während des Ablebens der Teile, bei welchem wohl auch gerinnungsfördernde Fermente frei werden.

Mit dem Untergang der ausser Zirkulation gesetzten Gewebe verhält es sich ähnlich wie mit dem der im Herbst von den Bäumen fallenden Blätter. Sie leben noch eine Zeit lang weiter, aber der Sauerstoff der Luft und etwaige Feuchtigkeit vermögen sie nicht vollständig zu ernähren. So sterben sie nicht wegen völlig mangelnden, sondern wegen ungenügenden Stoffwechsels ab.

b) Das fernere Verhalten abgestorbener Teile.

Ist die Nekrose an Zellen oder ganzen Geweben völlig zur Ausbildung gelangt, so bleiben die Teile von da an nicht etwa unverändert. Das tote Gewebe macht vielmehr verschiedene, rascher oder langsamer sich vollziehende Umgestaltungen durch, die zum Teil geeignet sind, seine endliche Entfernung aus dem Körper oder seine anderweitige Beseitigung zu fördern.

Die Modifikationen sind zum kleineren Teil dieselben, die wir an abgeschnittenen Körperteilen eintreten sehen. Wie wir z. B. an diesen Eintrocknung und Fäulnis beobachten, so kennen wir die gleichen Prozesse auch an den nekrotischen, noch mit dem Organismus verbundenen Geweben.

1. Eine nur in einzelnen Organen sich geltend machende Umänderung ist eine *Erweichung*. Sie tritt fast ausschliesslich in typischer Weise im Gehirn ein. Das abgestorbene Material stellt einen mehr oder weniger flüssigen Brei dar, der aus zerfallenen Nerventeilen und aus eingedrungener Flüssigkeit besteht. Je nach der Menge des beigemischten Blutes ist die Farbe des Breies

bald weissgrau, bald gelblich, bräunlich bis rot. Man bezeichnet die Erweichung auch als „Colliquatio“.

Eine Art von Mazeration kommt in seltenen Fällen an dem im Uterus abgestorbenen Foetus zustande. Die Weichteile werden aufgelöst, verflüssigt und in dieser Form nach aussen entleert. Das Skelett bleibt übrig.

2. Die nekrotischen Teile *werden allmählich von der normalen Umgebung aus aufgesaugt.* Daran sind teils die eindringenden Flüssigkeiten beteiligt, in denen das tote Material sich bald mehr, bald weniger löst, teils einwandernde Zellen, welche das Abgestorbene durch Phagozytose in sich aufnehmen, verarbeiten oder fortschleppten. Wir erwähnten bereits (S. 198) die Körnchenkugeln in den Gehirnerweichungen. Sie verleiben das zerbröckelte Nervenmark in sich ein. Indem so das tote Gewebe fortgeschafft wird, tritt Flüssigkeit mehr und mehr an seine Stelle, es entsteht ein mit ihr gefüllter Hohlraum. Auch die anämischen Infarkte der Niere, Milz und des Myokard, sowie die hämorrhagischen der Lunge werden aufgesaugt. An ihre Stelle tritt eine Lücke, deren Umfang der Nekrose entsprechen müsste, wenn sie nicht zusammensänke und teilweise durch Bindegewebe ausgefüllt würde. Ferner wird das Blut von Hämorrhagien auf eine Weise beseitigt, die wir bereits kennen lernten (s. o. S. 193 ff.). Endlich kann auch durch Bakterien abgetötetes Gewebe, wenigstens teilweise, resorbiert werden. (Genaueres über die Aufsaugung s. u. Entzündung.)

3. Manche toten Teile erfahren einen *Wasserverlust*, eine *Eintrocknung.* Ich erinnere hier zunächst an das, was oben über die Inspissatio (Virchow) gesagt wurde. Aber auch in den späteren Stadien der Nekrose spielt die Wasserverarmung eine Rolle. So wird der jahrelang daliegende Käse sehr häufig trocken, bröcklig. Ebenso verhalten sich Thromben, wenn ihre Organisation sich lange hinzieht. In erster Linie aber wird die Eintrocknung eintreten, wenn die abgestorbenen Teile an der Körperoberfläche liegen. Sie zeigen dann eine ähnliche Veränderung, wie wir sie an Mumien kennen. Daher hat der Prozess die Bezeichnung **Mumificatio** (Fig. 129) bekommen. Die Gewebe werden härter, lederartig und schrumpfen zusammen. Anfänglich, wie wir sahen, blauschwarz, nehmen sie später einen schmutzig schwarzbraunen oder graubraunen Ton an.

4. Eine weitere Veränderung ist durch die Wucherung von Fäulnisbakterien in den toten Teilen gekennzeichnet. Dann reden wir

von **Gangrän** oder **feuchtem Brand.** Das tote Gewebe, z. B. die Zehe eines Fusses, fault ebenso, wie es ein abgeschnittener Teil,



Fig. 129.
Mumifizierende Nekrose dreier Zehen des linken Fusses.

oder wie es die Leiche tut. In ihm bilden sich Gasblasen, welche die Epidermis vielfach abheben. Die Farbe des Gewebes geht

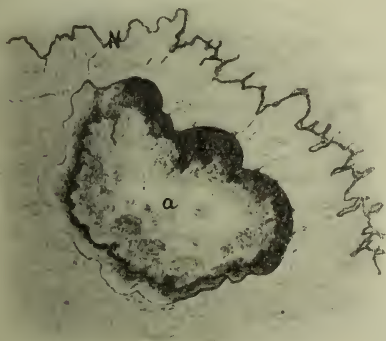


Fig. 130.
Umschriebene Nekrose des Stirnbeins. Das abgestorbene Knochenstück *a* ist ringsum von dem normalen Knochen abgelöst. N. Koronarnaht.



Fig. 131.
Sequester, teils dem Stirn-, teils dem Scheitelbein angehörend. Median die Nahtlinie.

aus der schwarzblauen in eine schwarzgrüne, schmutzige, missfarbene über, während sich gleichzeitig Fäulnisgeruch bemerkbar macht.

Die Konsistenz der Teile wird weich, teilweise schmierig. Entwickelt sich in den an die Gangrän anstossenden Teilen eine lebhafte Entzündung, so spricht man wohl von *heissem*, anderenfalls von *kaltem Brand.* Ist eine besonders ausgedehnte Durchsetzung des gangränösen Gewebes mit Gasblasen vorhanden, so gebrauchen wir die Bezeichnung **Gasgangrän**. Auch in der Lunge kommt Gangrän nicht selten vor in Gestalt kleinerer und grösserer, einzelner oder mehrerer Herde, die sich durch schwärzlich-grünliche, missfarbene Erweichung charakterisieren. Die faulenden Massen stellen ein schmieriges, leicht zerreissliches Gewebe dar, von dem sich bald einzelne Teile völlig ablösen und ausgehustet werden können. Die Fäulnisbakterien sind in diesen Fällen aus der Atemluft abzuleiten. Aber es gibt in der Lunge auch eine nicht aus Zirkulationsstörungen abzuleitende Gangrän. Ein Verschlucken faulender oder mit Fäulnisbakterien behafteter Substanzen, die in den Bronchen stecken bleiben, bewirken lebhafte, mehr oder weniger umschriebene gangränöse Entzündungen. Endlich tritt Gangrän primär im Darm auf, wo ja auch Fäulnisbakterien reichlich zur Verfügung stehen. Hier sind fast immer Zirkulationsstörungen die Veranlassung.

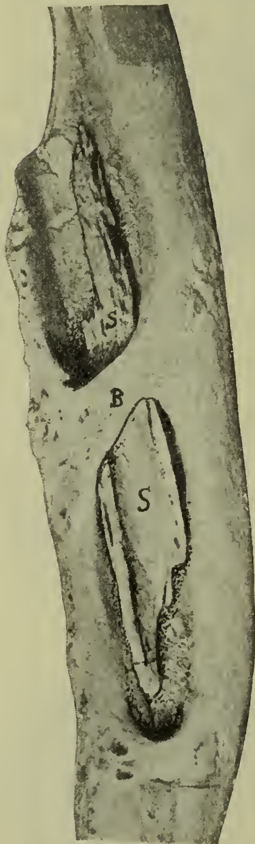


Fig. 132.
Verdickter Femur mit abgestorbenem Knochenstück, Sequester *S*, *S*. *B* Knochenbrücke über dem Sequester.

5. Die nekrotischen Teile können durch einen in dem angrenzenden gesunden Gewebe auftretenden *Entzündungsprozess, der das Tote durch eine rings herumgehende Einschmelzung trennt* (Fig. 130), *völlig von dem übrigen Körper losgelöst werden.* Wie das geschieht, wird bei der Entzündung erörtert werden. Liegen dann solche tote Gewebe an der Oberfläche der Haut, der Schleimhaut, des Knochens, so können sie abgestossen werden. Fig. 131 zeigt ein auf diese Weise entferntes Knochenstück, einen „**Sequester**“. Auf diese Weise werden z. B. verbrannte Hautstücke entfernt, und es besteht auch die Möglichkeit, dass ganze Zehen oder noch grössere

Teile der Extremitäten abgetrennt werden, wenn das auch schon deshalb selten vorkommt, weil der Chirurg gewöhnlich vor Vollendung des Prozesses eingreift. Im Darm und Magen entstehen nach Abstossung der nekrotischen Massen Defekte, Geschwüre. Nicht immer kann das losgelöste Stück wirklich entfernt werden. Ein abgestorbenes und durch Entzündung isoliertes Knochenstück z. B. bleibt an Ort und Stelle liegen (Fig. 132).

6. Eine weitere an nekrotischen Teilen oft vorkommende Umwandlung ist durch eine Imprägnation mit Kalksalzen, durch eine **Verkalkung** gegeben, von der wir im nächsten Abschnitt ausführlicher sprechen werden.

c) Ausstossung einzelner Zellen aus dem Körper und ihr weiteres Verhalten.

An die Nekrose von Gewebeabschnitten, die im Zusammenhang mit dem Körper absterben, reihen wir den Untergang einzelner Zellen, die aus dem Organismus entfernt werden. Schon in der Norm sehen wir Epidermis- und Schleimhautepithelien sich loslösen, wir wissen ferner, dass durch die Epitheldecke der Schleimhäute Rundzellen hindurchtreten, um sich dem Sekret beizumengen. Unter pathologischen Verhältnissen sind alle diese Vorgänge oft lebhaft gesteigert. So gibt es Hautkrankheiten, bei denen die Epidermiszellen sich viel lebhafter abstossen. Bei Entzündungen der Schleimhäute ist der Schleim, wie z. B. in der Nase, viel reicher an Epithelien und zugleich auch an ausgewanderten Rundzellen als sonst. Bei anderen Entzündungen verlassen auch rote Blutkörperchen den Organismus. Wir treffen sie z. B. nicht selten in grösseren Mengen im Harn an, am reichlichsten natürlich in blutenden Wunden. Alle diese von dem Körper sich trennenden Zellen verfallen selbstverständlich dem Untergange. Dabei bleiben sie manchmal an dazu geeigneten Orten in grossen Massen liegen.

a) So etwas kann als Folge ungenügender Reinlichkeit bei den Epidermiszellen vorkommen. Sie häufen sich z. B. in den *Zwischenzehenräumen* an und unterliegen hier ev. einer bakteriellen Zersetzung, oder in dem *Präputialsack*, besonders bei Verengerung der Vorhaut. Hier bilden sie, untermischt mit dem Smegma, gelegentlich grosse Konglomerate.

b) Auch die *Krypten der Tonsillen* bieten günstige Gelegenheit für die Ansammlung ähnlicher Massen. Epithelien und Leuko-

zyten, gemischt mit Bakterien, finden sich hier in geringen Mengen stets, können sich aber zu abnormen Massen vermehren.

III. Die Verkalkung.

Unter **Verkalkung** verstehen wir die *Ablagerung von Kalksalzen in die Gewebe*, die dadurch meist eine harte knochenähnliche Konsistenz gewinnen. Der Vorgang zeigt eine grosse Ähnlichkeit mit der Imprägnierung der Knochengrundsubstanz durch Kalk, nur dass es sich hier um einen normalen Prozess handelt, bei dem die osteoide Substanz vollständig lebend bleibt, während die uns hier beschäftigende Verkalkung entweder nekrotische oder stark geschädigte Gewebe trifft.

Wir haben hier nicht die pathologische **Verknöcherung** im Auge, bei der sich hier oder dort gelegentlich richtiger Knochen bildet an Stellen, wo er sonst nicht vorkommt. Wir werden darüber bei der Metaplasie und den Geschwülsten Genaueres hören.

Bei der *Verkalkung* sind *dieselben Salze* wie bei der Knochenbildung, vor allem also phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk beteiligt. Nur wenig kommt auch der oxalsaure Kalk in Betracht. Die Kalksalze stammen aus den Körperflüssigkeiten, in denen sie gelöst enthalten sind. Vermehrt man hier künstlich ihre Menge, so geht die Verkalkung ausgedehnter vor sich (v. Kossa, Ziegl. Beitr. 29)

Neben den Kalksalzen trifft man sehr gewöhnlich in wechselnder Menge Eisen an (Gierke, Virch. Arch. 167).

Die Verkalkung betrifft entweder *Gewebe*, die noch in *normaler Verbindung* mit der Umgebung, und solche, die teilweise oder ganz *getrennt* sind, oder sie ersteckt sich auf Teile, die nur Gewebeprodukte, nicht selbst Gewebe sind oder waren.

In diese zweite Gruppe, die wir zuerst betrachten wollen, gehören **abgestossene Oberflächen und Drüsenprodukte.**

a) Zuweilen verkalken jene abgestossenen und mit Talg untermischten *Epithelmassen*, die sich im Präputialsack anhäufen und bei mangelnder Reinlichkeit nicht entfernt werden. Dann entstehen *Präputialsteine.* In gleicher Weise nehmen die in den Krypten der Tonsillen liegenden Haufen von Zellen und Bakterien Kalk auf. Es bilden sich *Tonsillarsteine.* Auch die Talgmassen in erweiterten Talgdrüsen, in Atheromen, können Kalk aufnehmen. Ferner finden wir gelegentlich kleine, aus verkalktem Schleim und Epithel-

haufen gebildete Steine in pathologisch veränderten Bronchen (*Bronchialsteine*).

b) Hier lassen sich auch die sogenannten *Kotsteine* anreihen. Es sind das Konkremente aus Darminhalt, die sich beim Pferde gelegentlich in der Grösse einer Faust und darüber hinaus bilden und dann verkalken. Man nennt sie *Darmsteine*. Beim Menschen entstehen analoge Gebilde im allgemeinen nur im Wurmfortsatz. Aber sie bestehen nur zum kleineren Teil, nur in der Mitte, aus Kot, der sich eingedickt hat und um den sich dann schichtweise der Schleim der Drüsen mit abgestossenem Epithel und Kotpartikeln untermischt herumlegt. So vergrössert sich das Gebilde zum Umfang einer Erbse oder einer Bohne, selten darüber hinaus. Zuweilen verkalkt es. Dann ist ein eigentlicher Kotstein vorhanden. Er hat manchmal das Aussehen eines Kirschkernes, zumal wenn er aussen verkalkt, innen dagegen noch weich ist. Wirkliche Kirschkerne kommen im Wurmfortsatz nicht vor.

c) In manchen *Drüsenräumen* und in den Ausführungsgängen finden wir ferner nicht selten *Kalkkörper*, von denen in einem besonderen Abschnitt die Rede sein soll.

d) Eine Verkalkung kann auch *Thromben*, zumal auf *Herzklappen* und in den *Venen* betreffen. Wir kommen darauf bald zurück. Sie erstreckt sich aber auch zuweilen auf den geronnenen Inhalt erweiterter *Lymphgefässe*.

Zu den **verkalkenden Geweben** gehören

a) völlig abgestorbene Teile.

1. So nehmen z. B. die bei der Tuberkulose, besonders in Lymphdrüsen, entstandenen *Käsemassen* gern Kalk in sich auf und werden dadurch zu festen oder mehr bröckligen Konkrementen. Auch in der Lunge trifft man diese an.

2. Zweitens finden wir Kalkablagerung in den oberflächlichen *nekrotischen Schichten von Schleimhäuten*, z. B. der Harnblase (Fig. 133) und des Nierenbeckens bei chronischen infektiösen Entzündungen.

3. In der Niere verkalken die unter der Einwirkung von Giften abgestorbenen Epithelien z. B. bei der Sublimatintoxikation. Experimentell kann man solche Kalkabscheidungen in das Epithel leicht dadurch hervorrufen, dass man die Arterie 2 Stunden abklemmt. Dann trifft man ganze Harnkanälchen an, die in starre glänzende Zylinder, bezw. Röhren umgestaltet sind, in deren Wand man die Konturen der einzelnen verkalkten Zellen noch ungefähr erkennen kann (Fig. 134). Die Kalksalze sind hier vorwiegend Phosphate (v. Kossa).

4. Die grossartigste Verkalkung abgestorbenen Gewebes tritt ein bei dem in der Bauchhöhle entwickelten Foetus, der dort zugrunde geht. Er kann sich in grosser Ausdehnung mit Kalksalzen imprägnieren und so ein **Lithopädion**, Steinkind, bilden.

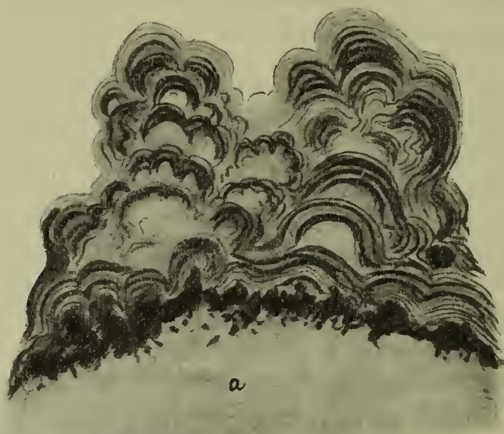


Fig. 133.
Verkalkte, regelmässig geschichtete Massen von der Oberfläche einer nekrotischen Harnblasenschleimhaut (*a*). Senkrechter Schnitt.

5. Im *Pankreas* und seiner Umgebung, im Mesenterium, kommt zuweilen eine partielle, mehr oder weniger weitgehende *Nekrose des Fettgewebes* in rundlichen oder unregelmässigen Herden vor. Sie beruht auf der Wirkung des Sekretes des Pankreas, welches dabei ebenfalls teilweise oder ganz absterben kann. Jene nekrotischen Fettbezirke verkalken dann gern dadurch, dass die Fettsäuren sich mit Kalk verbinden.

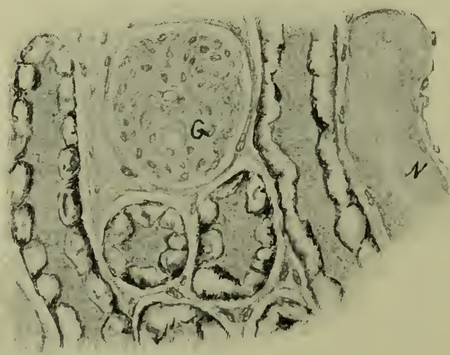


Fig. 134.
Niere des Kaninchens mit verkalkten, durch homogene, schollige Beschaffenheit ausgezeichneten Harnkanälchen. N nekrotisches, nicht verkalktes Kanälchen. *G* Glomerulus.

b) Sehr häufig beobachten wir ferner die *Verkalkung von Teilen, die in ihrer Lebensenergie erheblich herabgesetzt sind.*

1. Dahin gehört vor allem das *Bindegewebe* unter verschiedenen Umständen.

So verkalkt gern das *entzündlich neugebildete Bindegewebe.* Es entstehen zuweilen beträchtliche Verdickungen der gesamten Pleura, von denen im einzelnen erst bei der Entzündung

die Rede sein kann. Sie können teilweise verkalken und dicke Platten bilden. Wenn das gleiche am Herbeutel geschieht, so kann das Herz zum kleineren oder grösseren Teile in eine Kalkkapsel eingeschlossen werden. In der entzündlich verdickten Dura tritt Ähnliches hier und da ein.

Unter dem Mikroskop sieht man nach Auflösung des Kalkes ein kernloses sich diffus färbendes Gewebe (Fig. 135).

Verkalkung kommt ferner in *Gefässwandungen*, besonders denen der Arterien, gern vor. Hier findet sie sich in der verdickten Intima und in der Media, die beide zunächst eine hyaline Umwandlung erfahren. Durch solche Prozesse kann das Gefäss in ein starres Kalkrohr umgewandelt werden. In grosser Ausdehnung findet sich die Kalkimprägnierung auch in den Gehirnarterien, zumal im Alter.

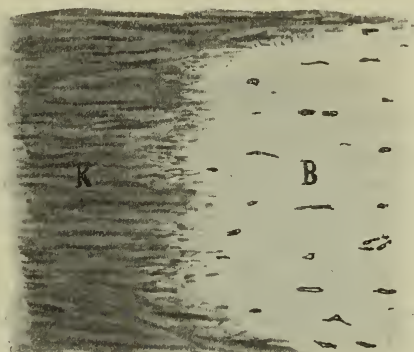


Fig. 135.

Grenze verkalkten (*K*) und eines nicht verkalkten (*B*) entzündlich neugebildeten Bindegewebe des Nebenhodens nach der Entkalkung. *K* hat sich mit Hämalaun dunkel gefärbt, ist kernlos.

Weiterhin sind gewisse Geschwülste für die Verkalkung bevorzugt. Darauf können wir est später eingehen.

2. Zweitens kann der *Knorpel* Kalk aufnehmen. Er tut das sehr gewöhnlich im höheren Alter im Kehlkopf und in den knorpeligen Rippenabschnitten. Hier lagern sich feine Kalkkörnchen mehr oder weniger dicht in die Grundsubstanz ein. Ähnliches kommt auch oft in den Knorpeln von Geschwülsten vor.

3. Von sonstigen Gewebebestandteilen seien noch die *Ganglienzellen* genannt, die im Alter, bei Schrumpfung der Rinde, zuweilen mit Kalkkörnern vollgepfropft erscheinen. Virchow fand sie auch verkalkt, als sie nach Gehirnerschütterung abgestorben waren.

4. Endlich müssen wir hier noch einmal auf die *Thromben* zurückkommen. Wir erwähnten schon, dass sie verkalken können. Aber es kann das auch erst geschehen, nachdem sie *organisiert* sind, nachdem sie sich in ein schrumpfendes, wenig ernährtes Gewebe umgewandelt haben. Beides kommt an den Herzklappen und besonders oft in den Venen vor. In letzteren finden sich dann rundliche,

durchschnittlich etwa erbsengrosse steinharte Gebilde, die *Phlebolithen*, *Venensteine*, genannt werden und zuweilen in grosser Zahl, vor allem in den Venen des Ligamentum latum gefunden werden.

Ausser in die aus dem Körper selbst stammenden oder ihm noch angehörenden Teile können Kalksalze auch in und um solche abgeschieden werden, die von aussen hineingekommen sind. So werden Pessarien, die in der Vagina liegen, von Kalkmassen umgeben, ebenso Fremdkörper, die in die Harnblase gelangten (s. Harnsteine S. 269). Auch im Gewebe befindliche tierische Parasiten können verkalken, wie die Muskeltrichine, wenn sie abgestorben ist.

IV. Die Abscheidung fester toter Massen aus den Se- und Exkreten.

Als nekrotisch haben wir im vorhergehenden diejenigen Teile bezeichnet, die aus dem lebenden in den toten Zustand übergegangen sind. Unser Organismus liefert aber auch *tote Masse als physiologische Produkte in seinen Se- und Exkreten* und in den von den Oberflächen beständig sich abstossenden Zellen, von deren Anhäufung bereits die Rede war.

Die Se- und Exkrete werden gewöhnlich nach kürzerem oder längerem Verweilen in den Ausführungsgängen der Drüsen oder im Darmkanal aus dem Körper entfernt. Aber manchmal häufen sie sich in abnormer Weise an, wenn ihre Entfernung erschwert ist, oder es bilden sich aus ihnen oder in ihnen feste Abscheidungen, die in dieser Form lange liegen bleiben können.

Die Ansammlung der Se- und Exkrete in den Drüsenkanälen geht mit deren Ausweitung einher und soll uns insofern in einem späteren Abschnitt beschäftigen.

Hier erörtern wir die *Bildung fester toter Körper in den Drüsen und deren Ausführungsgängen.*

Wenn gewisse Stoffe zu reichlich in den Ausscheidungen vorhanden sind, wenn eine Stagnation eintritt, wenn sich besondere, etwa bakterielle Einflüsse geltend machen, kommt es vor, dass Niederschläge durch Gerinnung oder Ausfällung zustande kommen, die nun, zumal wenn sie eine nennenswerte Grösse erreichen, allerlei Störungen mit sich bringen.

a) Dahin gehören einmal feste Gebilde in den Drüsenräumen der *Prostata* (Fig. 136). Hier entstehen aus Zellabschnitten und Sekretbestandteilen, also im allgemeinen aus Eiweisskörpern, homogene rundliche oder seitlich, polyedrisch abgeplattete Körper, sogen. **Prostatakörperchen.** Sie kommen in allen Lebensaltern,

aber in wechselnder Beschaffenheit vor. Bei Kindern treten sie in Gestalt kleiner homogener farbloser Schollen auf, die mit dem Alter grösser werden und nach und nach eine gelbe Farbe annehmen, welche bei alten Leuten in einen gelbbraunen bis tiefbraunen Ton übergeht. Die Körperchen können zu mehreren in einem Drüsenraum vorhanden sein. Sie zeigen gewöhnlich, wenn sie älter sind, eine konzentrische Streifung und manchmal auch eine radiäre Zeichnung. Eine pathologische Bedeutung kommt den Gebilden im allgemeinen nicht zu, obgleich sie ausserordentlich zahlreich vorhanden sein und der Schnittfläche der Prostata alter Leute ein Aussehen verleihen können, als sei sie mit Schnupftabak bestreut.

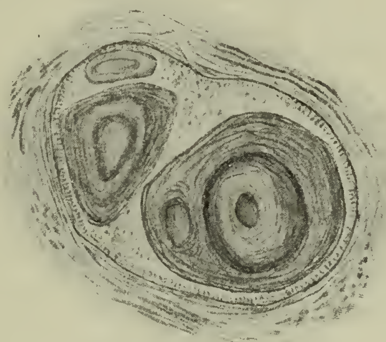


Fig. 136.
Konkretionen in einer Alveole der Prostata.

Die Körperchen nehmen zuweilen bei Jodzusatz einen blauen Farbenton an, ähnlich den Amylumkörnern. Daher haben sie auch den Namen **„Amyloidkörper (Corpora amylacea)** erhalten. Meist freilich gelingt die Reaktion nicht, sie werden bei Behandlung mit Jod nur gelb, oder schmutzig braun, oder grünlich gefärbt.

b) Ihnen nahe stehen rundliche Gebilde, die man gelegentlich in den *Lungenalveolen* und zwar unter den verschiedensten Umständen, z. B. in Stauungslungen, in hämorrhagischen Herden, sieht. Es sind kleine, die Epithelien an Grösse wenig oder um das Vielfache übertreffende farblose, glänzend-homogene, rundliche Körper, die meistens zentral ein kleines fremdes Partikelchen, z. B. ein Staubkorn, einschliessen, um welches die Bildung stattfand. Die hyaline Substanz ist ein Produkt teils aus Zellen, die homogen werden und sich aneinanderlegen, teils aus Bluteiweiss. Man nennt auch diese Gebilde **Amyloidkörperchen**, obgleich auch sie nur selten eine charakteristische Reaktion geben.

Den Prostata- und Lungenkörperchen ähnlich sind Dinge, die im *Zentralnervensystem* vorkommen. Wenn bei chronischen degenerativen Prozessen einzelne Nervenfasern untergehen, so entstehen aus dem Marke homogene rundliche Körper, die farblos und zuweilen leicht konzentrisch angeordnet sind, bei Jodzusatz sich meist gelb oder bräunlich, selten blau färben. Man nennt auch sie Amyloidkörperchen. Auch aus Zellen sollen sie durch eine homogene Umwandlung hervorgehen können.

Man pflegt diese drei Arten von Gebilden meist im Anschluss an die amyloide Degeneration zu besprechen, doch haben sie mit ihr keinen inneren Zusammenhang. Es handelt sich ja um homogen sich verändernde tote Massen. Immerhin ist insofern eine Beziehung vorhanden, als es, mit Ausnahme des Nervenmarkes. Eiweisskörper sind, welche diese Metamorphose eingehen und dabei allmählich ihr Verhalten zum Jod ändern. Denn die wechselnde Färbung, zumal der Amyloidkörperchen, ist wohl als ein Ausdruck des verschiedenen Alters anzusehen.

c) Zu den ausgeschiedenen und umgewandelten Organprodukten gehören auch manche in den *Nieren* vorkommende Dinge. Nicht selten ereignet es sich, dass hauptsächlich durch die Glomeruli Eiweiss in den Harn gelangt. Dann gerinnt es oft innerhalb der Harnkanälchen und erzeugt so anfangs feinkörnige, später homogene zylindrische Massen, die sog. **hyalinen Harnzylinder.** Abgestorbene Epithelien und ausgetretene rote Blutkörperchen können daran teilnehmen. Häufig bilden sich auch reine Zellzylinder durch Aneinanderlagerung abgestossener Epithelien. In rundlich erweiterten Harnkanälchen treffen wir aus den gleichen Materialien bestehende kugelige Körper an, die hyalin sind und konzentrisch gestreift sein können. Sie bilden zuweilen erbsengrosse und noch grössere Massen und werden wohl als Kolloidkugeln bezeichnet. In den geraden Harnkanälchen der Markkegel scheidet sich bei Neugeborenen sehr gewöhnlich Harnsäure ab und verleiht der Papille eine lehmgelbe Farbe („Harnsäureinfarkt"). Nach Blutungen kann sich in gleicher Weise Hämoglobin anhäufen, ebenso bei Blutzersetzung, die zum Übertritt des gelösten Farbstoffes in den Harn führt (Hämoglobininfarkt). Endlich kommt auch unter bestimmten Bedingungen, zumal im Alter, Kalk zur Ablagerung (Kalkinfarkt).

d) Unter die aus Drüsensekreten hervorgehenden pathologischen toten Produkte rechnen wir auch die aus der *Galle* meist innerhalb der Gallenblase, selten in den Ästen des Ductus hepaticus sich bildenden festen Abscheidungen, die sogenannten **Gallensteine.** Ihre genauere Erörterung fällt in das Gebiet der speziellen pathologischen Anatomie. Hier sei nur das Wichtigste erwähnt. Die Gallensteine wechseln an Umfang zwischen kleinen Körnchen und walnussgrossen Gebilden. Sie sind von runder oder abgeplatteter, den Pyramiden vergleichbarer Gestalt. In ersterer Form kommen sie einzeln oder zu wenigen, in letzterer meist in grosser Zahl, bis zu Hunderten, vor. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholestearin und Gallenfarbstoff, der mit wechselnden Mengen von Kalk

verbunden ist, bald mehr aus jenem, bald mehr aus diesem, und sind je nachdem mehr hell und transparent oder mehr dunkel undurchsichtig (s. spez. Teil Fig. 218—220).

An der Bildung der Gallensteine sind aber nicht nur die Abscheidungen der genannten Substanzen aus der Galle beteiligt. Auch Derivate der die Gallenwege auskleidenden Zellen kommen in Betracht. Desquamierte und zerfallende Epithelien sowie Schleimmassen liefern eine Grundsubstanz, in welche jene aus der Lösung ausfallenden festen Substanzen sich abscheiden.

e) In analoger Weise bilden sich Konkremente in den Harnwegen, in dem Nierenbecken und der Harnblase. Sie treten auf in Form von feinkörnigem Material, **Harngries** und als grössere sog. **Harnsteine.** Letztere sind Gebilde, die sich im Nierenbecken der Form desselben und speziell der Calices anpassen und daher korallenstockähnliche Gestalt gewinnen. In der Harnblase treten sie als umfangreiche bis faustgrosse Steine auf, die im allgemeinen rundlich sind. Sie bestehen entweder vorwiegend aus Harnsäure und harnsauren Salzen oder aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia oder aus kohlensaurem oder oxalsaurem Kalk, sehr selten aus Cystin und Xanthin. Auch den Harnsteinen liegt ein organisches, aus veränderten desquamierten Zellen und aus Schleim gebildetes organisches Substrat zugrunde, in welches die Salze abgeschieden wurden. Den Mittelpunkt bildet nicht selten irgend ein Fremdkörper. Alles Genauere muss der speziellen pathologischen Anatomie zur Besprechung überlassen bleiben (s. dort Fig. 387—389).

f) Ähnliche Konkremente entstehen zuweilen auch in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen.

Vierzehnter Abschnitt.

Über Wachstumvorgänge im Anschluss an primäre Gewebeveränderungen.

In den bisherigen Erörterungen war nur von regressiven Veränderungen oder dem Tode der Gewebe die Rede.

Aber neben diesen Vorgängen, die dem Organismus Schaden bringen, ihn krank machen, gibt es nun noch eingehend zu er-

örternde **progressive, gesteigerte Lebensprozesse**, die sich in der Hauptsache durch **Zellvermehrung** und **Wachstum** auszeichnen und an sich nicht pathologisch, sondern nur der Ausdruck der normalen Wucherungsfähigkeit der Gewebe sind.

Sie haben eine verschiedene Bedeutung.

1. Zu einem Teil schliessen sie sich an die regressiven Veränderungen an und sind dann geeignet, deren schädliche Folgen ganz oder teilweise wieder aufzuheben, eine **Heilung** herbeizuführen. Dahin gehört die **Regeneration**, die **Hypertrophie**, die **funktionelle Anpassung**.

2. Zum anderen Teil kommt ihnen die Bedeutung **einer Einwirkung auf die eingedrungenen Schädlichkeiten** zu („eines Kampfes mit den Bakterien"). Das ist bei der **Entzündung** der Fall.

3. Zum dritten Teile haben sie, in den **Geschwülsten**, einen selbständigen Wert und werden dem Körper nicht selten sekundär nachteilig, dadurch, dass sie in ihm regressive Veränderungen hervorrufen.

Wir haben es hier zunächst mit der **ersten dieser drei Gruppen** zu tun.

In ihr handelt es sich darum, dass durch Wachstumsvorgänge an den nicht regressiv veränderten Teilen die durch deren Untergang gesetzte **Lücke wieder ausgefüllt** oder dass in **anderer Weise Ersatz** für sie geschaffen wird.

Diese Wachstumerscheinungen treten in verschiedenen Formen auf.

Erstens kann die durch Untergang oder traumatische Entfernung von Teilen entstandene Lücke durch neues Gewebe ausgefüllt werden. Wir nennen das **Regeneration**.

Zweitens kann ein funktioneller Ersatz dadurch geleistet werden, dass gleichartige, nicht geschädigte Abschnitte sich durch Neubildung vergrössern und so den Verlust ausgleichen. Dann reden wir von **kompensatorischer Hypertrophie**.

Eine dritte Möglichkeit betrifft die Struktur der etwa neugebildeten und der noch vorhandenen gleichartigen (oder wenigstens an den Defekt anstossenden) Teile. Abgesehen davon, dass sie eine kompensatorische Massenzunahme erfahren können, wird in manchen Fällen, die weitaus vorwiegend das Knochensystem betreffen, ihr innerer Bau durch Wachstum in dem Sinne gestaltet, dass er nun den erhöhten Anforderungen besser angepasst ist, als wenn das etwa neugebildete Gewebe eine beliebige Struktur hätte, oder als wenn das nicht untergegangene so bliebe, wie es früher

war. Diese Vorgänge fassen wir unter der Bezeichnung der **funktionellen Anpassung** zusammen.

Endlich treten hierhergehörige Wachstumsvorgänge dann ein, wenn man versucht, eine Lücke dadurch zu schliessen, dass man in sie hinein ein von einer anderen Körperstelle oder von einem anderen Individuum entnommenes Gewebe hineinpflanzt und zum Anwachsen bringt. Das praktisch wichtige Verfahren wird **Transplantation oder Pfropfung** genannt.

1. Regeneration.

Der Wiederersatz verloren gegangenen Gewebes geht aus von den Zellen, die innerhalb des veränderten Bezirkes noch normal geblieben sind, vor allem aber und oft allein von denjenigen, die sich in der Umgebung befinden. Über die Art und Weise ihrer Vermehrung sind genauere Erörterungen unnötig, da die Kernteilung durch Mitose und Amitose und die Protoplasmazerlegung ganz so vor sich geht wie unter normalen Verhältnissen.

Durch die Proliferation entstehen zahlreiche neue Elemente, die den Defekt ausfüllen. Dabei betätigen sie ihre *Wanderfähigkeit.* Denn sie werden nicht etwa in die Lücke hineingedrängt, sondern sie dringen selbsttätig darin vor und häufen sich in ihr an. Gleichzeitig ordnen sie sich in ähnlicher Weise, wie es bei der Embryogenese geschieht, zu einem Gewebe an, welches mit dem fortgefallenen oft in allen wesentlichen Punkten übereinstimmt. *Sehr häufig allerdings bleibt die Regeneration unvollkommen.*

Das hat einmal seinen Grund darin, dass sie nicht von jeder beliebigen angrenzenden Zelle geleistet werden kann. Sie geht vielmehr nur von den Elementen aus, die den fortgefallenen *gleichwertig oder ihnen mindestens nahe verwandt sind.* Wenn es sich z. B. um Regeneration von Epithel handelt, kann nur von Epithelzellen der Ausfall gedeckt werden und zwar auch wieder nur von Elementen gleichen oder verwandten Charakters. Leberzellen z. B. könnten nicht von Epidermiszellen regenerirt werden. Bindegewebe kann nur durch Bindegewebezellen, Muskelgewebe nur durch Muskelzellen erzeugt werden usw.

Findet sich also in der Umgebung des Defektes kein gleichartiges Gewebe, so ist schon deshalb allein eine vollkommene Regeneration undenkbar.

Früher war man lange Zeit anderer Ansicht. Man nahm an, dass die Zellarten sich gegenseitig vertreten könnten, insbesondere

dachte man, dass gewisse indifferente oder wenigstens als solche betrachtete Elemente sich zu differenten Zellen entwickeln könnten. Vor allem übertrug man diese Meinung auf die *Leukozyten.* Sie sollten z. B. imstande sein, sich in Epithelien umzuwandeln.

Das halten wir heute für unmöglich. Aber wir gehen noch weiter. Wir lassen den Übergang einer differenten Zellart in eine andere nur innerhalb enger Grenzen zu und halten also im allgemeinen daran fest, dass die *Regeneration nur von* **gleichen oder ihnen nahestehenden Elementen** *ausgeht.* Um ein Beispiel zu nennen so wird gewöhnlich die Epidermis durch Epidermiszellen ersetzt, aber es ist nicht ausgeschlossen, dass gelegentlich auch die Epithelien der Talgdrüsen, die ja von jenen abstammen, die Epidermis zu regenerieren vermögen. Dagegen sind wir nicht der Ansicht, dass die Zylinderepithelien des Darmes ebenfalls dazu geeignet seien.

Freilich gibt es auch heute noch ab und zu einzelne Beobachter, welche einer weitergehenden Umwandlung, oder, wie wir sagen, **Metaplasie**, das Wort reden, welche also z. B. Zylinderepithelien zu verhornenden Plattenepithelien werden lassen. Doch läuft hier zweifellos manche irrige Deutung unter. Wir werden über die Metaplasie in einem besonderen Abschnitt noch weitere Betrachtungen anzustellen haben.

Aber auch wenn im Rande der Lücke gleichartige Zellen wie die verloren gegangenen vorhanden sind, bleibt die Regeneration oft ausserordentlich unvollkommen. Über die hierbei in Betracht kommenden Bedingungen sollen weitere Auseinandersetzungen folgen, wenn wir zunächst die einzelnen Gewebe auf ihre Regenerationsfähigkeit untersucht haben.

1. Wir beginnen mit dem **Bindegewebe.** Sind in ihm einzelne Zellen fortgefallen, so schwellen die benachbarten an und teilen sich. Die so neugebildeten nehmen die freigewordene Stelle ein und gewinnen die Eigenschaften fixer normaler Zellen. Dabei bilden sie, der Gewohnheit junger Bindegewebszellen folgend, fibrilläre Zwischensubstanz.

Alles das macht sich in grösserem Umfange geltend, wenn eine beträchtlichere Lücke entstanden war, die dann freilich nicht leer, sondern durch ein Blutkoagulum oder geronnene Lymphe ausgefüllt zu sein pflegt. Unter diesen Umständen sehen wir ringsum im Rande des Defektes die Zellen sich lebhaft vergrössern, protoplasmareich werden und Teilungen eingehen. Zugleich aber macht sich eine Erscheinung geltend, die bei Fortfall einzelner

Zellen weniger auffällig ist, nämlich eine aktive Wanderung der jungen Elemente in die Lücke hinein. Sie haben dabei eine wechselnde, längliche, ovale oder spindelige Gestalt (Fig. 137), manche sind zwei- oder mehrkernig. Auch umfangreiche, vielkernige Zellen kommen zur Beobachtung, doch gehören sie nicht in das reine Bild der Regeneration, sondern haben eine besondere, mit der Beseitigung des Blutgerinnsels in Zusammenhang stehende bei der Entzündung genauer zu besprechende Bedeutung. Die geronnenen Massen nämlich wirken wie Fremdkörper und rufen als solche später zu erörternde Störungen im Heilungsverlauf hervor.

Die jungen Zellen füllen nun nach und nach den Defekt unter Beseitigung des Gerinnsels aus und bilden an Stelle desselben ein

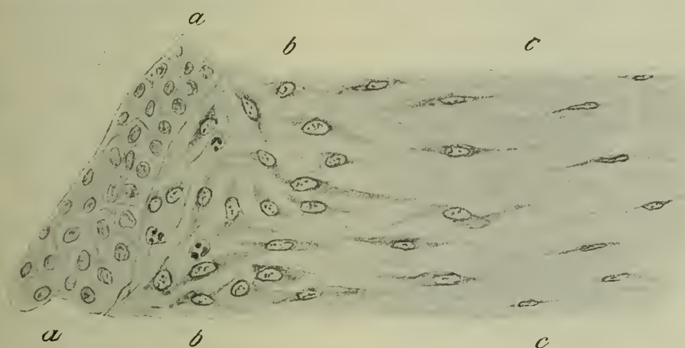


Fig. 137.

Regenerierendes Bindegewebe der Kornea. *a a* Epithel. *b b* die in Wucherung begriffene Schicht mit grossen Bindegewebszellen. *c c* normale angrenzende Kornea.

Keimgewebe, welches in gefässfreien Teilen wie der Kornea keine anderen Bestandteile ausser den Zellen enthält, in anderen Teilen aber schon frühzeitig mit jungen Gefässen versehen wird, von denen bald gesondert die Rede sein soll. Es ist je nach der Grösse der Lücke von wechselndem Umfang, nach linearen Hautschnitten, z. B. wenn die Wundränder enge aneinander liegen, nur in einer dünnen Schicht vorhanden (Fig. 138),

Sehr bald beginnt nun die fibrillenbildende Tätigkeit der Zellen, die deshalb die Bezeichnung **Fibroblasten** erhalten haben. Über die Art und Weise, wie sie die Zwischensubstanzen erzeugen, gibt es zwei Vorstellungen. Nach der einen sind die Fibrillen die sich allmählich verdickenden Ausläufer bezw. die fibrillär umgewandelten Randabschnitte des Protoplasmas der Fibroblasten, nach der anderen entstehen sie zwischen den Zellen, aber unter ihrem

Einfluss. Sie liegen dabei dem Protoplasma oft sehr dicht an (Fig. 139). Ich halte die zweite Auffassung für die richtige, wie ich es später bei der entzündlichen Gewebeneubildung wieder betonen werde.

Je älter das jugendliche neue Gewebe wird, um so mehr nähert es sich im Aussehen dem alten Bindegewebe. Die Zwischensubstanz wird reichlicher, die protoplasmatischen Zellen nehmen wieder an Umfang ab, bis schliesslich fast nur noch der ebenfalls verkleinerte, meist platte, im Durchschnitt längliche Kern sichtbar bleibt. Die Zugrichtung des neuen Gewebes weicht dabei von der des alten mehr oder weniger ab, oder stimmt mit ihr überein. Letzteres ist z. B. in der Kornea (Fig. 24) der Fall. Die Zellen und Fasern ordnen sich hier parallel der alten Schichtung.

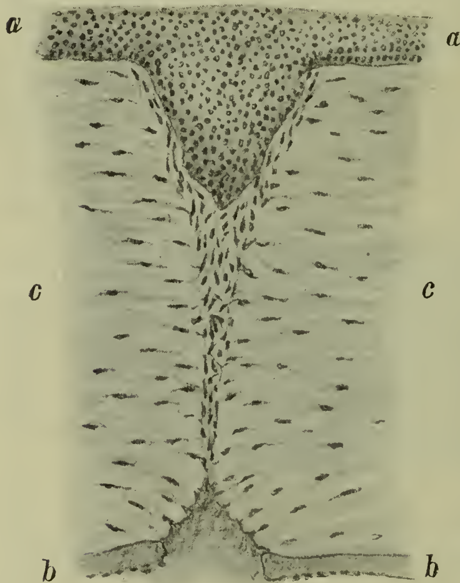


Fig. 138.

Heilung einer perforierenden Stichwunde der Kornea. *a a* Epithel mit einem in die Stichwunde reichenden Zapfen. *c c* Kornea mit dem von Zellen ausgefüllten Stichkanal. *b b* Membrana Descemetii.

Aber die Regeneration endet bei grösseren und tiefgreifenden Defekten durchaus nicht immer mit der Wiederherstellung der alten Verhältnisse. Vielmehr bildet sich sehr häufig ein festeres, derberes Gewebe, welches wir **Narbengewebe** nennen und welches bei der Entzündung genauer besprochen werden soll. Das erklärt sich aus folgenden Gründen. Die Neubildung der Zellen ist viel lebhafter, als es der Grösse der Lücke entspricht. Da nun jede Bindegewebezelle bei dem Übergang in die definitiven Verhältnisse eine gewisse Menge von Zwischensubstanz liefert, so wird ihre Masse grösser, als sie in dem entsprechenden normalen Bezirk vorher war. So müsste das regenerierte Gewebe dauernd einen grösseren Raum einnehmen, wenn nicht eine regelmässig zu beobachtende Erscheinung hinzukäme, nämlich eine Schrumpfung der Zwischensubstanz, die dadurch

an Volumen abnimmt und zugleich dichter und fester wird. Aber es ist noch eins zu beachten. In dem neuen Bindegewebe entstehen nicht alle anderen Bestandteile wie vorher. Es fehlen zunächst elastische Fasern, die erst später wieder auftreten, es fehlen ferner die Lymphbahnen oder sie sind nur unvollkommen vorhanden. Auch Blutgefässe entwickeln sich nicht wieder ebenso, wie sie früher waren, sie bleiben enger und spärlicher. So überwiegen also jetzt die eigentlichen Bindegewebszellen mit ihrer Zwischensubstanz in noch höherem Maße als unter normalen Verhältnissen. Auch deshalb ist das neue Gewebe derber als sonst.

Nicht immer geht die Regeneration so glatt vor sich, wie hier vorausgesetzt wurde. Grössere Blutergüsse verzögern die Heilung, vor allem aber ist eine etwa hinzukommende Infektion nachteilig. Die dann eintretende lebhaftere Entzündung bewirkt allerlei Kompli kationen, mit denen wir uns bald beschäftigen werden. Wenn ein Defekt sich in der angegebenen Weise ohne weitere Zwischenfälle, ohne heftigere Entzündung schliesst, pflegt man von einer Heilung **per primam intentionem** zu reden. Der Ausdruck findet nicht nur auf Wunden des Bindegewebes, sondern auch auf *alle anderen Gewebe*, besonders aber auf unabsichtlich gesetzte oder auf operative *Schnittwunden* Anwendung.



Fig. 139.
Bindegewebszellen aus regenerierendem Gewebe. In der Umgebung der grossen Zellen, ihnen zum Teil dicht anliegend, junge Fibrillen.

2. *Neue* **Gefässe** entstehen durch Sprossenbildung aus den alten, aber nur aus Kapillaren. Arterien und Venen bilden keine neuen Seitenzweige. Wohl aber verwandeln sich die neugebildeten Kapillaren sehr häufig zum Teil in mehr oder weniger typisch gebaute grössere Gefässe arterieller und venöser Natur um, indem in ihrer Wand elastische und muskuläre Elemente sich bilden bezw. aus den Arterien und Venen hneinwachsen.

Die Entstehung neuer Kapillaren erfolgt durch eine Wucherung der alten Endothelien (Fig. 140). Sie geht einmal so vor sich, dass zwei oder mehrere Zellen neben einander seitlich herauswachsen,

wobei sie sich gleichzeitig teilen. So erhebt sich eine kegelförmige Sprosse, die an der Spitze geschlossen ist, während zwischen den basalen Zellabschnitten direkt eine spaltförmige Fortsetzung des Gefässlumens vorhanden ist (*C*). Durch weiteres Wachstum verlängert sich der Kegel zu einem zarten Rohr, welches sich fortschreitend mit Blut füllt. Ein anderer Modus *A* besteht darin, dass zunächst nur eine Endothelzelle hervorwächst, dass sie sich dann teilt und dass nun die so gebildeten neuen Zellen auseinander weichen. So entsteht eine ähnliche hohle Sprosse wie im ersten Falle. Die beiden Wachstumarten sind aber keineswegs scharf getrennt. Es lässt sich schwer unterscheiden, ob von vorneherein zwei alte Endothelien zugleich heraussprossten oder ob eine einzelne Zelle sich gleich nach Beginn ihres Wachstums teilte. Die jungen endothelialen Fäden bezw. Röhren wachsen nun aber nicht dauernd für sich weiter. Sie vereinigen sich vielmehr wieder mit älteren Gefässen (Fig. 141) oder mit gleich alten, ebenfalls neugebildeten Kapillaren. So entsteht wieder ein zusammenhängendes Gefässnetz. In diesen Vorgängen interessiert uns vor allem der Umstand, dass die zunächst ohne bestimmte Richtung auswachsenden jungen Röhren sich nach einiger Zeit gegenseitig auffinden und dann zusammenfliessen. Wir haben uns das so vorzustellen, dass die Endothelien sich, durch chemotaktische Einflüsse geleitet, gegenseitig aufsuchen.

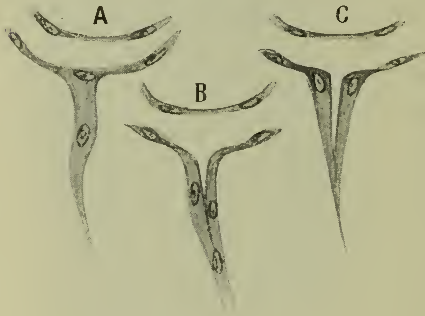


Fig. 140.

Neubildung von Kapillaren. Schematisch. *A* solides Aussprossen einer Endothelzelle, *B* Kanalisierung einer Sprosse, *C* Aussprossen zweier Endothelien mit Spaltraum zwischen ihnen.

3. Die Regeneration von **Fettgewebe** geschieht so, dass sich zunächst ein zelliges, fettfreies Keimgewebe bildet, welches durch Aufnahme von Fett sich weiter umwandelt.

4. Der relativ häufig, zumal nach Frakturen notwendige *Wiederersatz von* **Knochen** erfolgt nicht durch Wucherung der eigentlichen Knochzenzellen, sondern nur durch Vermittlung des Periostes und des Knochenmarkes, also nach Art der normalen Entwicklung. Die innersten Schichten des Periostes wandeln sich durch lebhafte Proliferation in ein zelliges Keimgewebe um, welches eine beträcht-

liche Dicke erreichen kann. Indem dann Gefässe darin vordringen und in ihrer Umgebung ein Teil der neuen Zellen zu runden, freien Elementen wird, entstehen Markräume, zwischen denen aus anderen Teilen des Keimgewebes netzförmig angeordnete Knochenbälkchen hervorgehen, indem die Zellen eine homogene Zwischensubstanz abscheiden und teilweise selbst zu Knochenkörperchen werden (Fig. 121). Meist finden sich auch kleinere und grössere Knorpelinseln, die in dem Periostcallus dadurch entstanden, dass die gewucherten Zellen zwischen sich eine hyaline Grundsubstanz

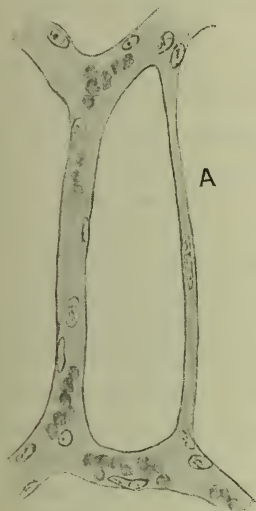


Fig. 141.

Junge, noch nicht kanalisierte, ein Protoplasmaband darstellende Kapillare *A* zwischen zwei deutlichen bluthaltigen Gefässen.

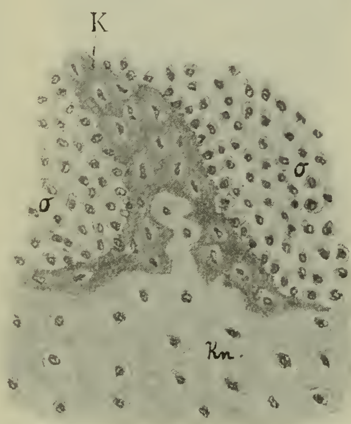


Fig. 142.

Neubildungsvorgänge nach Fraktur. *o, o* periosteales Keimgewebe, *K* neuer Knochen, *Kn* neuer Knorpel.

erzeugten (Fig. 142). Man hat wohl angenommen, dass Knorpel hauptsächlich dann entsteht, wenn die Bruchenden lange gegen einander bewegt werden. Aber er bildet sich auch ohne diese Bedingung bei guter Fixierung der Bruchenden, nur, wie es scheint, im ersteren Falle lebhafter (Matsuoka, D. Z. f. Chir. 70, Giani, A. per. le. sc. med. 28). Neue Knochenbälkchen entwickeln sich aber auch im Markraume des Knochens in der Nähe der Bruchstelle, indem die Markelemente wuchern und ein Keimgewebe bilden. Der gleiche Vorgang läuft in geringem Umfang auch zwischen den Bruchenden ab, zwischen welche Periost- und Mark-

zellen eindringen. So entsteht in der Umgebung der Fraktur auf kürzere oder längere Strecken ein jugendliches Knochengewebe (Fig. 143), welches wir **Callus** und zwar, seiner Lokalisation nach, *inneren, äusseren und intermediären Callus* nennen. Er verschwindet später ganz oder grösstenteils wieder, dient also dem gebrochenen Knochen nur so lange zur Stütze, bis die Bruchenden durch den intermediären Callus wieder fest vereinigt sind.



Fig. 143.

Heilung eines Knochenbruches. In der Höhe von *A* die Bruchstelle, kenntlich an der Unterbrechung der Kompakta. Rings herum eine spindelförmige Schicht jungen Knochens. Bei *Kn* Knorpel.

5. Der **Knorpel** (Fig. 144) regeneriert selbst ebensowenig wie der Knochen. Für ihn tritt das Perichondrium ein. Es liefert ebenfalls ein Keimgewebe, welches meist aber nur langsam wächst und nicht sehr reichlich wird. Durch Entwicklung einer homogenen Grundsubstanz bildet sich aus ihm Knorpel (Matsuoka, Virch. Arch. 175). Die Regeneration ist aber manchmal nur wenig ausgiebig, sie bleibt sehr oft ganz aus. Dann pflegt die Heilung eines Bruches oder eines Defektes durch Bildung eines Bindegewebes zu erfolgen, welches die Enden zusammenhält und etwaige Lücken ausfüllt. Das Keimgewebe kann aber auch in wechselndem, manchmal in ganzem Umfang in Knochen übergehen.

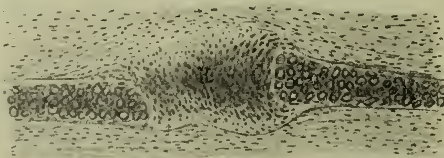


Fig. 144.

Regeneration des Knorpels des Kaninchenohres. *K* alter Knorpel, *R* neugebildeter Knorpel, der gegen den alten scharf abgesetzt ist und offenbar aus dem in den Defekt hineingewachsenen Perichondrium des alten Knorpels entstand.

6. Sehr wichtig sind die regenerativen Vorgänge am **Epithel**. Sie verlaufen dort in leicht verständlicher Weise, wo die normalen Verhältnisse nicht kompliziert sind, also vor allem bei den Deckepithelien. Anders verhält es sich dagegen mit den mannigfaltig

gebauten Drüsen, die in entsprechend angeordnetem Bindegewebe stecken. Bei ihnen kann ein alleiniges Wachstum der Epithelien die ursprünglichen Verhältnisse nicht wiederherstellen. Dazu gehört eine gleichzeitige Neubildung von Bindegewebe. Aber beide wachsende Teile müssen nun ausserdem noch sich so zu einander anordnen, wie es bei der embryonalen Entwicklung geschieht. Andernfalls bleibt die Drüse in wechselndem Grade unvollkommen.

a) Sehr übersichtlich ist der Vorgang an der **Kornea**. Man kann hier leicht kleinere oder grössere Abschnitte des Epithels durch Abkratzen entfernen, ohne dass das Bindegewebe wesentlich lädiert wird. Dann entsteht also ein reiner Epitheldefekt. Schon wenige Stunden nach dem Eingriff sehen wir nun die an die Wunde angrenzenden Epithelzellen sich aktiv über den Grund der Lücke in Gestalt platter, amöboid sich bewegender Zellen herüberschieben (Fig. 145). Da das von allen Seiten her konzentrisch gegen die Mitte des Defektes hin geschieht, so ist das freiliegende Bindegewebe bald wieder von einer einfachen Schicht von Epithelien bedeckt, die nun eine kubische Gestalt annehmen. Kleine Lücken können in dieser Weise schon nach 24 Stunden wieder geschlossen sein, grössere brauchen längere Zeit. Selbstverständlich schliesst sich an diese eigenartige und für Epithel bemerkenswerte Wanderung eine Zellvermehrung an, die aber hier wie überall erst etwa gegen das Ende des ersten Tages beginnt, also bei wenig umfangreichen Wunden erst bemerkbar wird, wenn das Bindegewebe schon wieder bedeckt ist, bei grösseren Defekten dagegen schon vorher einsetzt. Sie findet sich sowohl in dem Epithel am Wundrande, wie, aber erst später, in dem vordringenden. Durch sie wird die anfangs einschichtige Lage bald wieder mehrschichtig. Das neue Epithel stimmt schliesslich mit dem alten so überein, dass es von ihm nicht mehr unterschieden werden kann.

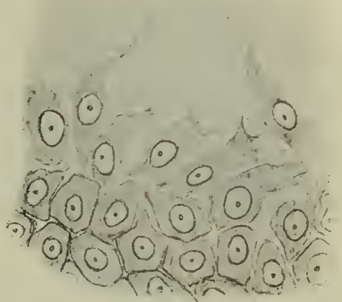


Fig. 145.

Regeneration des Epithels der Froschkornea. Flächenansicht. Oben der Defekt. Unten normales Epithel, nach oben erstrekken sich verlängerte Zellen auf den Defekt.

Wenn bei Anlegung der Wunde auch das Bindegewebe mit verletzt wurde, so ist die Regeneration weniger vollkommen. Die Epithelzellen dringen auch in etwaige, selbst sehr tiefgreifende

Defekte desselben vor (Fig. 139) und kleiden sie aus, so das die neue Oberfläche uneben wird. Wenn sich das nun auch allmählich durch Bindegewebsneubildung etwas ausgleicht, so bleiben doch Spuren gern zurück, und da nun auch die neue Bindesubstanz bald mehr, bald weniger narbigen Charakter annimmt, so ist die regenerierte Stelle oft dauernd und zwar schon makroskopisch durch eine weissliche Beschaffenheit kenntlich.

An der Hinterfläche der Kornea, an der Membrana Descemetii, verlaufen analoge Regenerationsvorgänge wie an der Vorderfläche (Fig. 146). Die einschichtig liegenden platten Zellen vermehren sich in kubischer Form, wachsen über das Bindegewebe, welches die

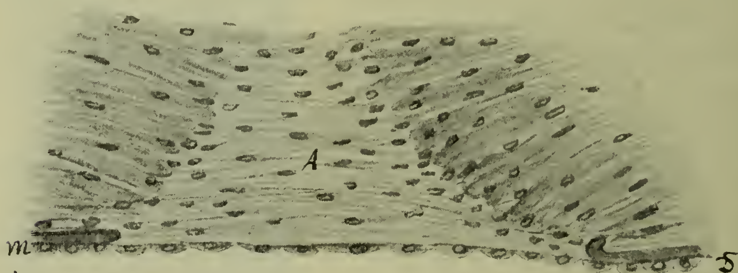


Fig. 146.

Geheilte Stichwunde der Kornea an der Hinterfläche der Membran. *A* neugebildetes Bindegewebe, seitlich von normaler Kornea begrenzt. *M. D.* Membrana Descemetti mit kontinuierlichem Epithel.

mit dem Messer gesetzte perforierende Stichwunde der Kornea ausfüllt, hinüber und bilden auf ihm wieder eine einfache Lage.

Ebenso regenerieren sich die Deckzellen der serösen Häute (v. Oppel, Virch. Arch. 165, Mönckeberg, Ziegl. Beitr. 34, v. Brunn, ib. 30).

b) Ähnlich sind die Prozesse auf der **äusseren Haut**. Nur ist hier einmal ein reiner Epiteldefekt schwer herzustellen und andererseits vollzieht sich das Vordringen des Epithels über das freiliegende, meist unebene Bindegewebe wesentlich langsamer. Nach etwa 8—10 Stunden bemerkt man eine beginnende Verdickung der Epidermis am Wundrande. Sie beruht auf einer Grössenzunahme der Zellen. Die am Rande gelegenen schieben sich nun selbständig über das freiliegende Bindegewebe, wie es Fig. 147 nach einem vom Daumenballen des Frosches gewonnenen Präparate zeigt. Man erkennt hier sofort, dass die Epithelien

nicht etwa passiv vorgedrängt werden, denn die Form der hineingewachsenen Epithellage (a—b) ist nur mit einer aktiven Bewegung vereinbar. Beim Menschen bildet sich meist ein aus geronnener Blut- und Lymphflüssigkeit bestehender Schorf (Fig. 148), unter den das Epithel zungenförmig wächst. Aber nach 24 Stunden ist

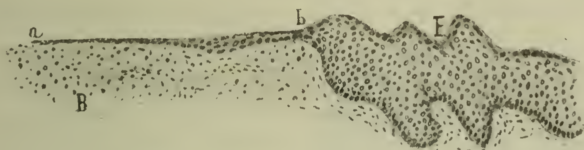


Fig. 147.

Regeneration der Epidermis an der Unterfläche des Daumenballens des Frosches. *E* alte Epidermis, *B* in Neubildung begriffenes Bindegewebe. *a*, *b* neugebildetes von *E* auf *B* hinübergewachsenes Epithel.

dieser Ausläufer noch kurz. Mittlerweile, schon vor der zwanzigsten Stunde, sind auch Wucherungserscheinungen aufgetreten, die wir aus den an Zahl allmählich zunehmenden Mitosen erschliessen. Dann geht die weitere Regeneration etwas rascher vor sich und nach 48 Stunden sind nicht zu grosse Defekte bereits mit mehr-



Fig. 148.

Regeneration der Epidermis in einem Hautdefekt. *S* Schorf, *E* darunter wachsende regenerierende Epidermis. *B* Bindegewebe.

schichtigem Epithel bedeckt, in welchem sich ebensowohl Kernteilungsfiguren finden, wie in der alten Epidermis. In dieser aber liegen sie nicht nur am Wundrande, sondern auch in weiterer Umgebung.

Ist auch Bindegewebe fortgefallen, also eine mehr oder weniger tiefe Lücke vorhanden, so wächst das Epithel über den Grund der-

selben hinweg, unterhalb des den Defekt ausfüllenden geronnenen Blutes (Fig. 148). Es kleidet ferner Risse und Spalten aus, bildet sich aber hier später meist wieder zurück. Bestehen bleibt es dort, wo sich ein pathologischer Kanal erhält, wie z. B. in dem Ohrläppchen, welches für die Aufnahme eines Ohrringes durchbohrt wurde.

War der Defekt nur flach, so dass in seinem Grunde noch Haarbalg- und Talgdrüsenreste stehen geblieben waren, so kann auch von ihnen ein Beitrag zur neuen Epidermis geliefert werden.

c) Analog ist die Regeneration des *Oberflächenepithels der Schleimhäute,* so dass wir uns eine eingehende Schilderung um so mehr ersparen können, als in dem folgenden Absatz davon auch teilweise die Rede ist.

d) Die Neubildung verloren gegangener *Schleimhautabschnitte* (Griffini u. Vassale, Ziegl. Beitr. III) ist dadurch kompliziert, dass hier nicht nur Oberflächenepithel, sondern auch Drüsen in Betracht kommen. Der Wiederersatz geht aus von den am Wundrande befindlichen, nur teilweise geschädigten Drüsen. Neue Epithelien wachsen unter Vermehrung über den Grund des Defektes als zunächst platte, dann kubische Zellen, die schliesslich wieder zylindrisch werden. Gleichzeitig sprosst aus dem Wundboden neugebildetes Bindegewebe auf. Es wächst mit dem Epithel gemeinsam in der Weise, dass es von Strecke zu Strecke in Gestalt einer grubigen Einsenkung zurückbleibt und dazwischen leistenförmig emporwächst. In den Gruben und damit auch nach oben zwischen den Leisten bildet das Epithel nach und nach neue schlauchförmige Drüsen, die, wenn die Bindegewebesepta das alte Schleimhautniveau wieder erreicht haben, so lang sein können, wie vorher. So wird die Schleimhaut schliesslich ganz regeneriert, doch werden die Drüsen nicht immer wieder völlig normal und funktionsfähig, manchmal bilden sie sich überhaupt nicht wieder. Dieser unvollkommene Ersatz findet seine Erklärung zum grossen Teil darin, dass auch das Bindegewebe nicht wieder so wird, wie es vorher war, dass es also dem Epithel einen abnormen Boden bietet.

e) Unter den drüsigen *Organen* betrachten wir zunächst die **Leber.** Ihre Regenerationsfähigkeit ist eine sehr beschränkte. Ein künstlich gesetzter Defekt wird hauptsächlich durch Bindegewebe wieder ausgefüllt. Allerdings zeigen die Leberzellen in der Umgebung Mitosen, aber sie dringen nicht in die Lücke vor. Hieran beteiligen sich allein die von der Verletzung getroffenen Gallengänge, deren Zellen sich ziemlich lebhaft vermehren und in Kanal-

form als Verlängerungen der Gänge in das neue Bindegewebe hinein, oder vielmehr mit ihm zugleich wachsen (Fig 149). Dabei zeigen sie dann Umwandlungen zu grösseren, leberzellenähnlichen Elementen, aber typisches neues Lebergewebe bilden sie nicht. Sie gehen vielmehr schliesslich zugrunde, nachdem sie sich zum Teil in grosse vielkernige Elemente umgewandelt hatten.

Beim Menschen kennen wir ähnliche Gallengangswucherungen nach Leberzellenuntergang unter verschiedenen Verhältnissen. Aber auch hier wird aus den neugebildeten Kanälen keine Lebersubstanz. Nur bei der sogenannten *akuten gelben Leberatrophie*, bei welcher in grosser Ausdehnung die Leberzellen zugrunde gehen, während die übrigen Gewebebestandteile erhalten bleiben, soll die Regeneration ein besseres Resultat zeigen. Hier sollen nach Marchand (Zieglers Beitr. 17) die neugebildeten Gallengänge sich in Leberzellenreihen umwandeln. Mir ist das zweifelhaft geworden. Als ich ausgedehnte Nekrosen des Lebergewebes erzeugte, sah ich, dass die wuchernden Gallengänge niemals zu Leberzellen wurden, dass diese aber am Rande der abgestorbenen Gebiete lebhaft wucherten und in einer relativ schmalen Zone in den Defekt hineindrangen. Dabei bildeten sie vielfach gallengangähnliche Zellzüge (s. A. f. Entw.-Mech. Bd 18).

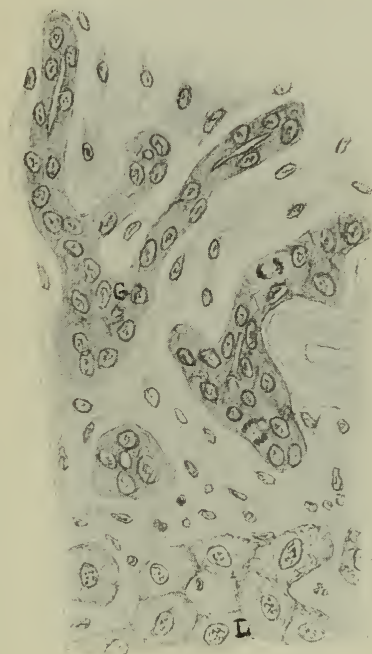


Fig. 149.
Regeneration der Leber. Unten (*L*) normale Leberzellenreihen. Oben regenerierte Gallengänge. In dem rechtsliegenden gebogenen 2 Mitosen.

f) Nicht minder mangelhaft ist die Regeneration in der **Niere**. Nur wenn innerhalb der im übrigen erhaltenen Harnkanälchen Epithelien in wechselnder Ausdehnung untergingen, treten lebhafte Zellneubildungen ein (Thorel, D. A. f. kl. Med. 1903). Nach Verletzungen dagegen zeigen nur die geraden Harnkanälchen lebhaftere Wachstumprozesse (Fig. 150). Nach querer Durchtrennung

können sie sich wieder vereinigen (Peipers-Ribbert, Arch. f. Entw.-Mech Bd. I). Die gewundenen Kanäle enthalten zwar Mitosen, aber zu einer irgendwie nennenswerten Sprossung kommt es nicht. Im Rande von Infarkten sieht man (Thorel, Virch. Arch. 146) ein relativ geringfügiges Hineinwachsen der Epithelien der nicht geschädigten Kanalabschnitte in die nekrotischen Tubuli. Als ich die Nierenrinde partiell zum Gefrieren brachte (Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18) wuchsen auf gleiche Weise, aber sehr ausgedehnt die Zellen der nicht lädierten Kanäle in die durch den Frost abgestorbenen hinein. Es bildeten sich viele neue Kanäle, aber sie behielten dauernd ein indifferentes, nicht funktionelles Epithel (Fig. 151.)

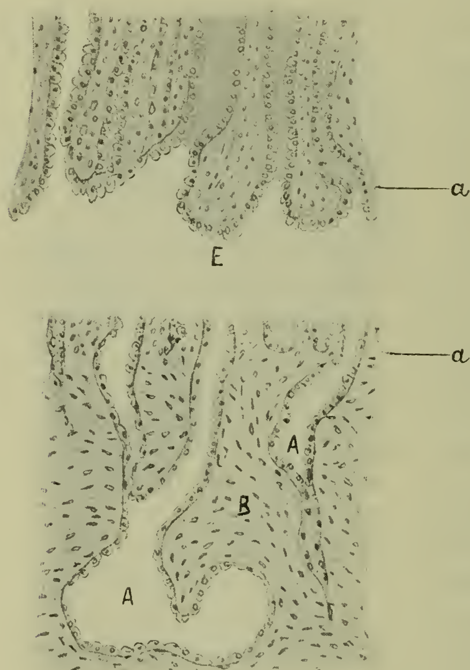


Fig. 150.

Regeneration der Marksubstanz der Niere. Oben ein frühes Stadium, unten ein älteres. In der Höhe von *a* lief in beiden Fällen der Schnitt. Das Harnkanälchenepithel hat bei *E* die bindegewebigen Interstitien überwachsen. Unten ist eine weitgehende Neubildung von Bindegewebe *B* und von Harnkanälchen *A A* eingetreten.

g) Die *Mammae*, die *Tränendrüsen* und die *Speicheldrüsen* haben manches Gemeinsame. Die eigentlichen funktionellen Epithelien sind am Wiederersatz für entferntes Gewebe kaum beteiligt. Über einige Mitosen und Zellteilungen kommen sie nicht hinaus. Die Regeneration geht fast ausschliesslich von den Ausführungsgängen, besonders von deren feineren Zweigen aus. Ihre Epithelien proliferieren lebhaft, bilden neue Kanäle (Fig. 152), die sich verästigen und an deren Enden Alveolen entstehen. Der Prozess kann eine grosse Ausdehnung annehmen und z. B. umfangreiche Teile der Speicheldrüse ersetzen. Allerdings wird das neue Epithelgewebe nicht wieder normal und funktionsfähig, aber es ist zu beachten,

dass auch das Bindegewebe nicht die frühere Ausbildung zurückerhält (Ribbert, Arch f. Entw. Mech. I).

h) Die *Schilddrüse* regeneriert gut. Aus den an einen Defekt anstossenden Alveolen sprossen Epithelkolben und Epithelstränge hervor, die sich nach Art des embryonalen Vorganges später in einzelne Alveolen zerlegen und Colloid bilden (Ribbert, Virch. Arch 117).

i) Sehr wenig regenerationsfähig sind *Hoden* und *Ovarium*. In den angeschnittenen Hodenkanälchen und Eifollikeln treten neben Nekrose der zunächst getroffenen Epithelien geringfügige Vermehrungsvorgänge des Epithels ein, die aber bald sistieren. Die Lücke wird lediglich durch Bindegewebe ausgefüllt, die verletzten Eier gehen zugrunde.

Von epithelialen Organen erwähnen wir ferner die Linse des Auges. Sie kann bei Tritonlarven durch Neubildung von Irisepithel aus ganz ersetzt werden, bei Säugetieren finden sich nur Ansätze dazu. Sie regeneriert sich ferner bei Hühnerembryonen (s. u.).

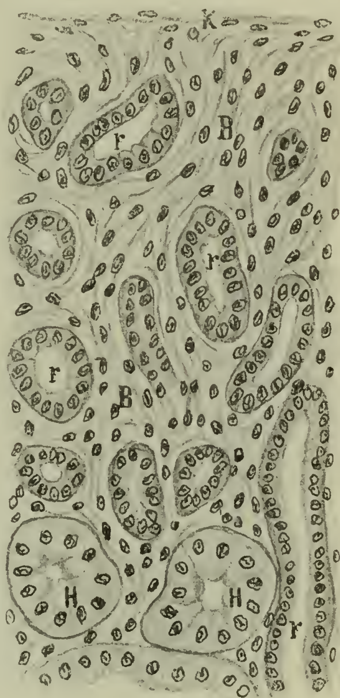


Fig. 151.
Regeneration der Niere nach Erfrieren der äusseren Rindenschichten. *H*, *H* alte Harnkanälchen. *r*, *r* neugebildete Kanäle in einem ebenfalls neuen Bindegewebe *B*. K Kapsel.

7. Die *quergestreifte* **Muskulatur** wird nur unvollkommen wiederersetzt. Wenn man Stücke herausschneidet, so finden am Rande der Lücke Neubildungsprozesse statt. Aber sie gehen nicht aus von der eigentlichen quergestreiften Substanz, sondern von den Muskelzellen. Diese zeigen lebhafte Kernvermehrung (Fig. 153) und wachsen in Gestalt protoplasmatischer Gebilde (Fig. 154) aus dem Faserstumpf heraus. Später verlängern sie sich bandförmig in und mit dem jungen die Wunde hauptsächlich schliessenden Bindegewebe. Aber sie bleiben stets erheblich schmäler als die alten Muskelfasern, sie ordnen sich nicht regelmässig an, sondern durchkreuzen sich, und auch ihre Querstreifung ist bald mehr, bald weniger unvollständig, während eine Längsstreifung sich schon früh

einstellt. Etwas vollkommener ist die Regeneration, wenn der Muskel durch Gefrieren partiell zerstört wurde. Die erhaltenen Muskelzellen bilden (Fig. 155) parallele Bänder, die anfangs eine embryonale röhrenförmige Gestalt haben, später Querstreifung bekommen. Ähnlich sind die Vorgänge nach dem S. 225 besprochenen scholligen Zerfall. Aber ein funktionell brauchbarer Ersatz kommt auch hier nicht zustande. Das alles gilt auch für den Herzmuskel (v. Oppel, Virch. Arch. 164).



Fig. 152.

Regeneration einer Speicheldrüse. Unten das alte Gewebe, darin ein grösserer Gang K, der sich nach oben in *S* verlängert hat. Ausserdem mehrere in gleichen Richtung strebende, spitz zulaufende Sprossen.

8. Die Regeneration der *glatten Muskulatur* ist noch unvollkommener alt die der quergestreiften. Bei Defekten der Darmwand z. B. finden sich zwar in den glatten Muskelzellen des Randes Mitosen, aber Hineinwachsen in die Lücke findet nicht statt. Der Verlust wird nur durch Bindegewebe gedeckt.

9. Das **Nervensystem** verhält sich in seinen einzelnen Teilen verschieden.

a) Ausgezeichnet kommt der Wiederersatz an den *peripheren Nerven* zustande. Wenn ein solcher durchschnitten ist, so gehen die nervösen Bestandteile des peripheren Stückes zugrunde, während die Schwannsche Scheide mit ihren Zellen erhalten bleibt. Die Neubildung erfolgt aus dem Ende des zentralen Stückes.

In ihm treten neue Axenzylinder auf und zwar mehrere an Stelle je eines zugrunde gegangenen. Sie verlängern sich in peripherer Richtung und setzen sich dann, wenn das andere Ende nahe genug liegt, oder angenähert wurde, darin fort und gelangen in den alten Scheiden bis zu den Endorganen. Sind die Schnitt-

enden durch eine kleine Lücke getrennt, so können die Axenzylinder durch sie hindurchwachsen. Grössere Entfernung hindert die Vereinigung.

Die Einzelheiten dieses Neubildungsvorganges werden noch

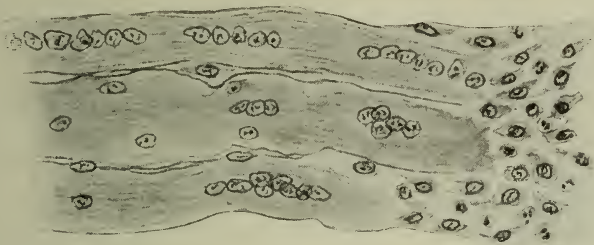


Fig. 153.
Regeneration des quergestreiften Muskels. Frühes Stadium. In den durchschnittenen Muskeln Kernvermehrung, rechts jugendliches Bindegewebe.

nicht einheitlich beurteilt. Es fragt sich, ob die jungen Axenzylinder kontinuierlich aus den alten durch deren Verlängerung und Spaltung herauswachsen, oder ob die in dem zentralen Ende und dem peripheren Abschnitte sich vermehrenden Zellen der

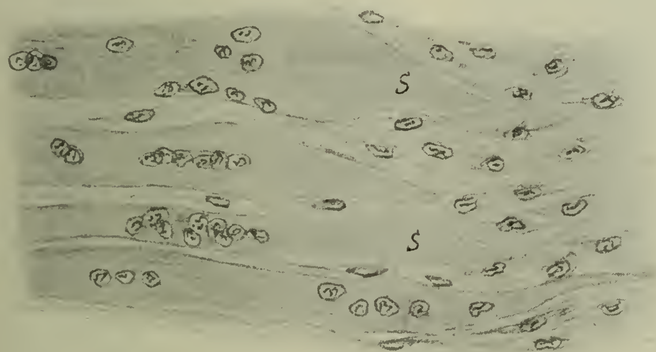


Fig. 154.
Regeneration quergestreifter Muskulatur. Aus den Muskelstümpfen sind homogen aussehende Sprossen (*S*, *S*) in das zellreiche Bindegewebe hineingewachsen.

Schwannschen Scheide daran insofern beteiligt sind, als sie zunächst einen protoplasmatischen Faden liefern, aus welchem durch Differenzierung Axenzylinder und Markscheide entstehen.

Wenn die neu sich bildenden Axenzylinder ein peripheres Nervenende nicht vorfinden, weil es zuweit entfernt ist oder wegen

Amputation des Gliedes ganz fehlt, so hört deshalb der Wachstumprozess nicht auf. Aber die jungen Fäden nebst ihren Hüllen bilden dann ein unregelmässiges Konvolut, eine knotige Endanschwellung der Nerven (ein Amputationsneurom, s. d.).

Jedenfalls geht daraus hervor, dass die Axenzylinder auch ohne Beteiligung des peripheren Abschnittes eine beträchtliche Länge erreichen können.

b) Im *Gehirn* und *Rückenmark* ist im Gegensatz zum peripheren Nerven die Heilung recht mangelhaft. Defekte schliessen sich durch Wucherung der Stützsubstanz und zwar einmal des Bindegewebes, soweit es an den betroffenen Stellen vorhanden ist, und zweitens der Glia, die vielfach, zumal im Innern des Gehirns allein die Lücke ausfüllt und sehr lebhaft proliferationsfähig ist. Narben des Gehirns werden oft allein durch sie gebildet (E. Müller, D. Z. f. Nervenheilk. 23). Neue Ganglienzellen bilden sich nicht, wenn auch Mitosen in den alten beobachtet werden. Die Axenzylinder sprossen nur sehr wenig aus. Borst (Zieglers Beitr. 36) sah aber eine nicht unbeträchtliche Neubildung von Nervenfasern, als er poröse Körper in das Gehirn einbrachte. In sie drangen lebhaft wuchernde Gliazellen und Nervenfasern vor. Auch am Rückenmark wurden analoge Neubildungen gesehen (Ströbe, ib. 15).



Fig. 155.

Regeneration quergestreifter Muskulatur nach Gefrieren. *a* alte Muskelfaser. *b, b* neue noch röhrenförmig gebaute schmale Fasern.

10. Der Wiederersatz des **Blutes** nach Hämorrhagien oder sonstigen Blutverlusten geht nicht innerhalb der Blutbahn oder hier wenigstens nur teilweise und nur an bestimmten Stellen vor sich.

Die Blutflüssigkeit ersetzt sich durch Übertritt von Gewebeflüssigkeit in die Gefässe und durch vermehrte Aufnahme von Wasser aus dem Darmkanal.

Die *weissen Blutzellen* teilen sich intravaskulär nur ausnahmsweise, neue Elemente müssen daher aus den Organen stammen, in denen sie unter normalen Verhältnissen bereits gebildet werden: aus Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark. Aus den beiden ersten

Quellen werden die einkernigen Lymphozyten dem Blute zugeführt, die darin unter normalen Verhältnissen weniger als den vierten Teil der weissen Zellen ausmachen. Die Follikel mit den Keimzentren sind ihre Bildungsstätten. Aus dem Knochenmark sind die mehrkernigen mit neutrophilen Granulis versehenen Leukozyten abzuleiten. Sie sind Abkömmlinge der mit den gleichen Granulationen versehenen Markzellen, die zunächst einkernig sind, aber bei dem Übertritt ins Blut, manchmal, bei lebhafter Regeneration auch erst während ihrer Zirkulation durch Zerlegung des Kernes polynukleär werden.

Die *roten Blutkörperchen* werden hauptsächlich im Knochenmark neugebildet, aber dieser Vorgang ist noch nicht in allen Einzelheiten bekannt. Nur so viel wissen wir bestimmt, dass die im fertigen Zustand kernlosen Gebilde aus kernhaltigen Vorstufen entstehen, in denen der Kern durch eine Art Auflösungsprozess zugrunde geht. Wie aber diese kernhaltigen Elemente sich entwickelt haben, ist nicht völlig aufgeklärt. Wir verzeichnen daher nur, dass man sie aus weissen Blut- oder Markzellen oder aus Kapillarenendothelien ableitet, die hämoglobinhaltig werden sollen, oder dass man annimmt, jene Vorstufen seien beständig seit der Embryonalzeit im Knochenmark vorhanden und vermehrten sich bei der Regeneration. Die letztere Vorstellung hat vieles für sich.

11. Die bisherigen Erörterungen bezogen sich nun ausschliesslich auf den *Wiederersatz ganzer Zellen und Gewebe.* Aber auch *innerhalb einzelner veränderter Zellen* kann eine *Regeneration eintreten*, die wir demgemäss eine *intracellulare* nennen werden. Wir haben ja gesehen, dass bei den verschiedenen Degenerationen durchaus nicht die ganze Zelle zugrunde gehen muss, sondern dass der Untergang sich auch auf einzelne Bestandteile, z. B. auf die eigentlich funktionellen, wie die quergestreifte Substanz, bestimmte Granula usw. beschränken kann. Ebenso können auch in dem übrigen Protoplasma Lücken entstehen, die Zelle kann etwa nur an einer Seite lädiert werden, sie kann auch durch traumatische Einwirkungen Defekte bekommen usw.

Nun wissen wir durch Experimente an Infusorien, dass operative Verletzungen, welche grosse Teile des Zellleibes abtrennen, ertragen werden können. Das Individuum gewinnt dann durch Regeneration seine volle Eigenart wieder. Dabei hat sich aber herausgestellt, dass die Gegenwart des Kernes für die Existenz der Zelle auf die Dauer unerlässlich ist. Kernfreie Teile vermögen zwar noch gewisse Funktionen auszuüben und selbst in

einigem Umfange regenerativ tätig zu sein, aber nach einiger Zeit gehen sie zugrunde.

Nach Maßgabe dieser Versuche dürfen wir annehmen, dass auch die menschlichen Zellen, solange der Kern noch erhalten ist, Verluste an Protoplasma durch Wiederersatz auszugleichen vermögen. Und auch innerhalb des Kernes wird eine analoge Regeneration, z. B. von chromatischer Substanz, denkbar sein.

Von nicht geringem Interesse ist dabei aber die Frage, ob in der Zelle die einzelnen Bestandteile nur spezifisch regenerativ tätig sein können, ob also Granula nur wieder von gleichartigen Granulis erzeugt werden, ob quergestreifte Substanz immer nur wieder aus bestimmten Protoplasmateilen hervorgeht, oder ob der Zellleib unter der Einwirkung des Kernes imstande ist, alle funktionell verschiedenen Elemente aus einer gleichmässigen Grundstruktur hervorgehen zu lassen. Manches spricht dafür, dass auch innerhalb der Zelle die für die Regeneration im allgemeinen betonte Spezifizität der Ersatzgebilde Gültigkeit hat. So ist es zum mindesten wahrscheinlich, dass aus den Kernbestandteilen kein Protoplasma und aus diesem keine Kernsubstanz wieder ersetzt wird. Doch wissen wir über die intracelluläre Regeneration noch zu wenig, um solche speziellen Fragen entscheiden zu können.

Wenn wir nun nach der Schilderung der einzelnen Gewebe auf die Frage noch einmal im Zusammenhange zurückkommen, inwieweit eine vollständige Regeneration möglich ist, so haben wir ja allerdings die tatsächlichen Verhältnisse bereits kennen gelernt. Aber auf *einige allgemeine Punkte* müssen wir noch etwas genauer eingehen:

1. *Die menschlichen Zellen sind weniger wachstumfähig als die von niederen Tieren.* Bei diesen ist die Regeneration oft weit lebhafter. Wir brauchen ja nur an den Wiederersatz der Extremitäten bei Tritonen, des Schwanzes bei der Eidechse zu denken. Bei Wirbellosen ist das noch ausgeprägter. Die beiden Hälften eines durchschnittenen Regenwurmes regenerieren sich zu vollkommenen Tieren (Rabes, A. f. Entw.-Mech. XIII).

Die lebhaftere Regenerationsfähigkeit früherer Stufen ist uns also im Laufe der phylogenetischen Entwicklung verloren gegangen. Man pflegt das folgendermassen zu deuten. Man sagt, die Regeneration sei eine Anpassungserscheinung an häufig eintretende Verluste. Sie sei bei den niederen Tieren deshalb so vollkommen, weil die in Betracht kommenden Körperteile oft vernichtet würden. Ich halte das nicht für richtig. Gehen den Tritonen und Fröschen die Extremitäten wirklich so wesentlich häufiger verloren als den Menschen? Und wie soll die Regeneration der Linse bei

Tritonlarven eine Anpassung bedeuten, da sie doch unter gewöhnlichen Verhältnissen sicher niemals verloren geht?

2. *Die Regeneration ist im allgemeinen um so lebhafter, je jünger das Individuum* ist. Der Embryo übertrifft darin den ausgewachsenen Menschen. So sah BARFURTH bei Hühnerembryonen eine Regeneration der Linse, die bei erwachsenen Tieren nicht mehr eintritt. Man kann daran denken, es mache sich hierin das biogenetische Grundgesetz geltend, dass die Ontogenese eine Wiederholung der Phylogenese ist und dass deshalb das unentwickelte Individuum auch in Bezug auf die Regeneration den niederen Wirbeltieren nahestehe. Aber maßgebender ist wohl ein anderer Gesichtspunkt. Die embryonalen Zellen sind noch weniger differenziert als die erwachsenen, ihre spezifischen Qualitäten sind noch nicht vollentwickelt, sie sind weniger kompliziert gebaut. Das begünstigt zweifellos die Schnelligkeit der Regeneration.

3. Das führt uns aber zu einem weiteren Punkt. *Die voll differenzierten Zellen des erwachsenen Organismus zeigen geringere Neigung zur Teilung als die weniger hoch ausgebildeten*, die eigentlichen Drüsenepithelien z. B. weniger als die der Ausführungsgänge. Daher kommen die letzteren bei allen regenerativen Vorgängen hauptsächlich in Betracht. So sehen wir, dass die Gallengangsepithelien sich weit lebhafter vermehren als die Leberzellen. Wo aber voll ausgebildete Elemente sich an dem Prozess beteiligen, nehmen sie gewöhnlich zunächst eine einfachere Gestalt an, indem die Eigentümlichkeiten, welche die Spezifität bestimmen, sich verlieren. So wird die platte Bindegewebszelle protoplasmareich wie beim Embryo und erst dann teilt sie sich (siehe u. Rückschlag).

4. Die Bedingungen für einen vollständigen Wiederersatz sind oft deshalb recht ungünstig, weil das verloren gegangene Gewebe *zu kompliziert gebaut war*, um unter den gegebenen Verhältnissen wiederhergestellt werden zu können.

Wenn eine Lücke in der Leber entstanden ist, so können wir uns nicht vorstellen, wie sie wieder mit völlig normal gebildetem Gewebe sollte ausgefüllt werden können. Der vorher vorhandene Bau kam ja embryogenetisch dadurch zustande, dass die Verzweigungen des Gallenganges zusammen mit den Gefässen in typischer Weise wuchsen. So etwas ist unter den pathologischen Verhältnissen bei hochdifferenzierten Geweben nicht wohl denkbar.

5. Das Nervensystem ist auf die Regeneration nicht ganz ohne Einfluss. Bei niederen Tieren hat sich wenigstens gezeigt, dass die ersten Wucherungsvorgänge zwar ohne Nerven genau so ablaufen wie bei deren Vorhandensein, dass aber später die funktionelle Ausbildung der neugebildeten Gewebe ohne Nervensystem unvollkommen bleibt.

2. Hypertrophie.

Hypertrophie heisst wörtlich Überernährung. Doch verstehen wir darunter im engeren Sinne eine durch Wachstumsprozesse zustande gekommene Vergrösserung von Zellen und Organen. Insofern man aber dabei eine verstärkte Zufuhr von Nährmaterial als notwendig voraussetzte, auch wohl von ihr allein die Volums-

zunahme ableiten zu können glaubte, bürgerte sich jene Bezeichnung ein.

Die am meisten charakteristischen Hypertrophien sind diejenigen, welche an funktionierenden Geweben in Ergänzung oder als Ersatz der Regeneration nach Verlust eines Teiles der Organe eintreten. Der Rest wird dann grösser und dadurch zu erhöhter Leistung befähigt, durch welche die nach jenem funktionellen Verlust entstandene Lücke **kompensiert** wird. Solche Hypertrophien sind also nur da möglich, wo Gewebe mit bestimmter Tätigkeit nicht völlig verloren gegangen sind. Denn wenn das, wie z. B. durch Entfernung beider Nieren geschehen ist, so ist nichts mehr da, was durch Hypertrophie an ihre Stelle treten konnte.

Eine erhöhte Inanspruchnahme findet ferner nicht selten auch ohne primären funktionellen Ausfall statt. So kommt es vor, dass eine Drüse oder ein Muskel erheblich mehr als sonst arbeiten muss. Dann bildet sich auf dieser Grundlage eine Hypertrophie aus. Da aber ohne die vermehrte Leistung Störungen nicht ausbleiben würden, die nun vermieden werden, so findet auch bei dieser Hypertrophie ein Ausgleich, eine **Kompensation**, statt.

In beiden Fällen sind wir daher berechtigt, von einer **kompensatorischen Hypertrophie** zu sprechen. Insofern aber eine gesteigerte Arbeit dabei eine Rolle spielt, kann man auch den Ausdruck **Arbeitshypertrophie** gebrauchen.

In allen Fällen ist die theoretische Möglichkeit für das Zustandekommen der Organvergrösserung eine doppelte. Entweder nämlich können sich die Elementarbestandteile der Gewebe, die Zellen und Zwischensubstanzen vergrössern, dann gebrauchen wir die Bezeichnung **Hypertrophie** im engeren Sinne oder sie können sich vermehren, dann reden wir von **Hyperplasie**. Selbstverständlich können sich beide Prozesse auch kombinieren. Für die *makroskopische Betrachtung* hat diese Unterscheidung natürlich keine Bedeutung. Für sie gilt nur der Name Hypertrophie.

Wir trennen ferner die Volumenzunahme, die durch Vergrösserung oder Vermehrung der eigentlichen funktionellen Teile entsteht, als **wahre Hypertrophie** von der **Pseudohypertrophie**, die nur auf einer Zunahme der an der spezifischen Tätigkeit des Organs unbeteiligten Elemente, der Zwischensubstanzen, des Binde- und Fettgewebes beruht.

1. An erster Stelle sollen die kompensatorischen Hypertrophien besprochen werden, die sich an voraufgegangene Gewebeverluste anschliessen. Zu ihnen gehören, als die häufigsten, die Vergrösse-

rungen von *Drüsen.* Da ist zunächst die *Niere.* Bei ihr, wie bei allen paarigen Teilen, können wir uns von der Hypertrophie am besten überzeugen, wenn das eine Organ ganz fehlt. Das kann darauf beruhen, dass es von vornherein gar nicht angelegt wurde oder dass es schon intrauterin zugrunde ging. Dann finden wir das andere bereits bei der Geburt sehr viel grösser, als es sonst gewesen sein würde. Im postembryonalen Leben kommt ein einseitiger völliger Ausfall durch operative Entfernung, bei Tieren im Experiment vor. Die Vergrösserung des anderen Organs springt dann schon nach wenigen Wochen in die Augen, bei Tieren kann man sie schon nach einigen Tagen beginnen sehen. Auch Erkrankungen der einen Niere mit beträchtlichem Untergang des funktionellen Gewebes führen zu analogen Folgen für die zweite.

Die Hypertrophie erreicht niemals das Doppelte der ursprünglichen Grösse, sondern höchstens zwei Drittel. Das liegt daran, dass nicht alle Bestandteile gleich lebhaft an dem Wachstumsprozesse in vollem Maße teilnehmen. Am ausgesprochensten tun es die gewundenen Harnkanälchen und die Glomeruli, also die eigentlichen funktionellen Gebilde. Die Epithelien vergrössern und vermehren sich, die Kapillarknäuel werden umfangreicher und die sie bedeckenden Zellen nehmen entsprechend an Zahl zu. Gerade Harnkanälchen und Bindegewebe müssen natürlich auch Wachstumserscheinungen zeigen, wenn das ganze Organ grösser wird, aber sie treten jenen gegenüber in den Hintergrund.

In ähnlicher Weise wie bei einseitigem Fortfall der Niere kommt eine Hypertrophie auch dann zustande, wenn in einem Organ oder in beiden kleinere oder grössere Teile untergegangen sind. Dann nehmen die restierenden an Volumen zu.

Der Verlust an Nierenparenchym kann aber über die Hälfte der normalen Gesamtmasse hinausgehen. Wenn man eine Niere ganz, die andere nach einiger Zeit zu Hälfte exstirpiert, so wird das übrigbleibende Viertel fast so gross, wie das eine Organ nach Entfernung des anderen (Ribbert).

Sehr ausgesprochene kompensatorische Hypertrophie zeigt auch die *Leber.* Wir wissen dnrch die experimentellen Untersuchungen von Ponfick (Virch. Arch. 119), Meister (Ziegl. Beitr. 15) u. a. dass grosse Teile des Organs, bis zu drei Vierteln abgetragen werden und dass die übriggebliebenen die ursprüngliche Grösse der Leber wieder erreichen können. Das geschieht vor allem durch eine lebhafte Vermehrung der Zellen, infolge deren die einzelnen

Leberläppchen an Umfang bedeutend gewinnen, ohne im übrigen eine wesentliche Strukturveränderung darzubieten.

Beim Menschen kommen ähnliche Folgezustände nach partiellen Zerstörungen von Lebergewebe durch entzündliche Prozesse, Tumoren und Parasiten zur Beobachtung. Die Vergrösserung der Acini kann dann schon makroskopisch sehr auffallend sein.

Von paarigen Organen kommen weiter die *Geschlechtsdrüsen* in Betracht (Ribbert, Virch. Arch. 120).

Eine kompensatorische Hypertrophie der *Hoden* ergibt sich aus früheren und besonders aus meinen Versuchen und aus Beobachtungen am Menschen. Exstirpiert man bei wachsenden Tieren das eine Organ, so erreicht das andere eine beträchtlichere Grösse, als es sonst der Fall gewesen sein würde. Auch beim Menschen sehen wir nach Entfernung eines erkrankten Hodens das gleiche am anderen. Die *Ovarien* scheinen unter analogen Bedingungen eine kompensatorische Hypertrophie nicht einzugehen. Dagegen stellt sie sich wiederum bei den *Mammae*, wenigstens wachsender Tiere ein. Auch die Mammilla nimmt dabei an Höhe zu. Beim Menschen soll ebenfalls nach Amputation einer Milchdrüse die zweite hypertrophieren, doch liegen darüber ausreichende anatomische Untersuchungen nicht vor.

Es gibt ferner eine aus Experimenten erschlossene kompensatorische Vergrösserung der *Schilddrüse* und eine ebensolche der *Nebenniere,* die beim Menschen vergrössert gefunden wurde, wenn eines der beiden Organe untergegangen war (Simmonds, Z. f. path. A. XIII). Auch die *Lunge* kann hypertrophieren. Wenn die eine embryonal nicht angelegt wurde, so ist die andere schon bei der Geburt abnorm gross. Ebenso nimmt das eine Organ an Umfang zu, wenn das andere im frühen extrauterinen Leben zugrunde ging (Neisser, Z. f. kl. M. 42). Die Wandflächen aller Lufträume werden durch Neubildung von Bestandteilen grösser, die Lumina weiter, im übrigen aber bleibt der Bau des Organs durchaus der normale.

Auch bei den Muskeln gibt es nach Fortfall einzelner Abschnitte eine Vergrösserung der zurückbleibenden. Im *Herzen* z. B. sehen wir zuweilen im Anschluss an herdförmige Erkrankungen die übrigen Teile des Myokard hypertrophieren.

Endlich ist eine Hypertrophie auch da zu verzeichnen, wo nicht ein dem Fortgefallenen völlig gleichartiges Organ in Frage kommt. Wenn die *Milz* exstirpiert wird, so übernehmen Lymphdrüsen und Knochenmark einen Teil der Funktion und schwellen dabei an.

2. Zu den *ohne voraufgegangenen Ausfall von Gewebe eintretenden Hypertrophien* rechnen vor allen Dingen die an der *Muskulatur* vorkommenden.

Das bekannteste Beispiel ist die Volumenzunahme der Skelettmuskulatur bei der angestrengten Tätigkeit von Turnern usw.

Daran schliesst sich der *Herzmuskel* (Fig. 156). Es gibt zahlreiche Erkrankungen, welche zu einer Überlastung des Herzens führen. Hierher gehören vor allem die im engeren Sinne sogenannten

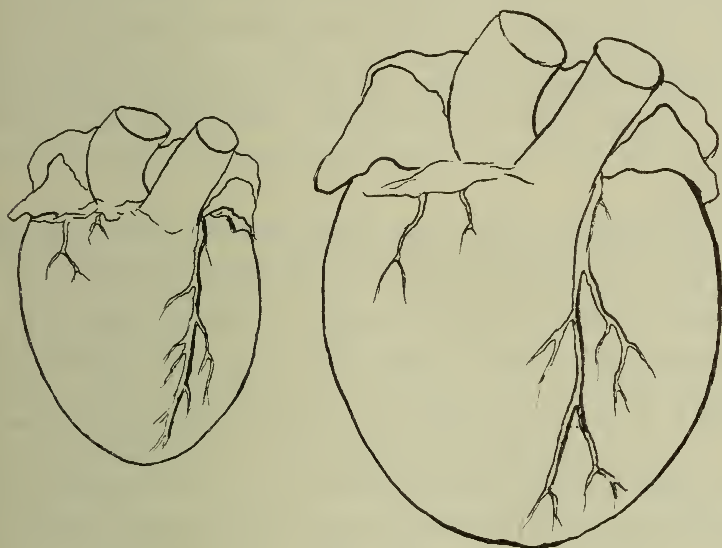


Fig. 156.
Normales und hypertrophisches Herz zum Vergleich der Grössenverhältnisse.

Herzfehler, d. h. die meist nach Entzündungen sich entwickelnden Verengerungen (Stenosen) und Erweiterungen (Insuffizienzen) der Ostien, welche den Kreislauf erschweren. Durch die verengten Öffnungen kann das Blut nur bei verstärkter Muskeltätigkeit weiter befördert werden. Die insuffizienten Klappen andererseits lassen das Blut bei der Diastole zurückströmen und überfüllen so die vor dem Ostium liegende Höhle. Auch daraus resultiert eine grössere Aufgabe für das Myokard. Der hypertrophische Muskel aber vermag lange Zeit oder dauernd den gesteigerten Ansprüchen zu genügen, der Herzfehler ist „kompensiert".

Die Funktion des rechten Ventrikels wird ferner durch verschiedene Lungenerkrankungen oft in hohem Maße erschwert,

aber durch die Verdickung der Muskulatur trotzdem ermöglicht. Auf das ganze Herz, besonders aber auf den linken Ventrikel wirken weiterhin gewisse Nierenveränderungen hypertrophieerzeugend ein, doch steht es nicht fest, in welchem inneren Zusammenhange auch hier eine vermehrte Arbeit die Veranlassung zum Muskelwachstum ist.

Man nimmt an, dass langdauernde übermässige Körperanstrengungen, z. B. Bergsteigen, auch Herzhypertrophie macht, und so viel ist gewiss, dass solche Individuen im allgemeinen ein grosses Herz haben. Aber eine abnorme Volumenzunahme findet sich durchaus nicht immer und so müssen hier wohl noch besondere Umstände eine Rolle spielen. Endlich ist durch Bollinger darauf hingewiesen worden, dass der übertriebene Biergenuss eine die Herztätigkeit steigernde und dadurch Hypertrophie bedingende Plethora hervorruft.

Die Volumenvergrösserung der Mukulatur beruht bei Erwachsenen auf einer Dicken- und Längenzunahme der einzelnen Zellen, beim Embryo und Kinde ist auch ihre Vermehrung mit in Betracht zu ziehen. Daher ist die Hypertrophie im letzteren Falle z. B. bei angeborenen Herzfehlern beträchtlicher als dort. Sie kann am rechten Ventrikel das Vierfache der normalen Dicke betragen, während sie sonst gewöhnlich nicht über das Doppelte hinausgeht.

Ausser der quergestreiften Muskulatur wird auch die *glatte* bei gesteigerter Funktion hypertrophisch, so die des Ösophagus bei in ihm und an der Cardia vorkommenden Verengerungen, die der Harnblase bei Striktur der Urethra. Die Wand kann um das Mehrfache verdickt sein. Es handelt sich dabei um eine Vermehrung und Vergrösserung der Muskelzellen.

In ähnlicher Weise verdickt sich auch die Muscularis der *Arterien*, wenn der Blutdruck erhöht ist, so bei gewissen Nierenentzündungen, die mit Schrumpfung des Organs einhergehen.

Damit haben wir die wichtigsten Tatsachen der Hypertrophie kennen gelernt. Wir schliessen daran einige *allgemeine Bemerkungen.*

Zunächst sei darauf hingewiesen, dass wie bei der Regeneration auch bei der Hypertrophie das *Alter des Individuums* von Bedeutung ist. Jüngere Gewebe zeigen auch hier ein lebhafteres Wachstum. Am besten lässt das die Niere erkennen. Sie hypertrophiert ausgezeichnet beim Embryo und bei nicht ausgewachsenen Tieren und Menschen, weit weniger gut aber in späteren Lebensjahren. Das ist für den Chirurgen insofern von Wichtigkeit, als bei Exstirpation einer Niere im höheren Alter das andere Organ oft so unzureichend und so langsam sich vergrössert, dass es für die volle

Funktion nicht genügt. Dann geht das Individuum zugrunde, während ein Kind die gleiche Operation überstehen würde.

Zweitens interessiert uns das *Verhältnis der Regeneration zur Hypertrophie.* Die einzelnen Organe sind bald mehr zu der einen, bald mehr zu der anderen befähigt. Die Leber z. B. regeneriert sehr schlecht, während sie vorzüglich hypertrophiert, die Speicheldrüse umgekehrt regeneriert vortrefflich, vergrössert sich aber kompensatorisch sehr wenig. Man kann fast sagen, dass die beiden Vorgänge in den verschiedenen Organen im umgekehrten Verhältnis zu einander stehen.

Die Regeneration ist im allgemeinen bei den *einfacher gebauten* Geweben am lebhaftesten, so bei der Speicheldrüse, die aus sich verzweigenden Röhren mit Alveolen an den Enden besteht. Die komplizierteren Organe dagegen vermögen wohl das einmal vorhandene typische Gewebe zu vergrössern, nicht aber neues zu bilden. Sie werden also in erster Linie durch kompensatorische Hypertrophie etwaige Verluste ausgleichen.

3. Transplantation, Pfropfung.

Zu mehr oder weniger lebhaften Wachstumsvorgängen gibt auch die **Transplantation**, d. h. die Verpflanzung eines Gewebeabschnittes von einer Stelle des Körpers auf eine andere oder von einem Organismus auf einen anderen Veranlassung.

Die Transplantation wird von dem Chirurgen nicht selten vorgenommen, um einen Defekt zu schliessen, der ohne den Eingriff sich durch regenerative Vorgänge an Ort und Stelle nur langsam oder nur unvollkommen oder gar nicht ausfüllen würde.

Sie ist aber auch andererseits experimentell sehr lebhaft geprüft worden, sei es, dass man für die chirurgische Tätigkeit bessere Grundlagen gewinnen, sei es, dass man theoretische Fragen einer Lösung entgegenführen wollte. Sie ist, wie wir später sehen werden, von besonderer Bedeutung für die Geschwulstlehre.

Für das Gelingen einer Transplantation sind verschiedene Umstände maßgebend.

1. Der Erfolg wird wesentlich dadurch beeinflusst, ob das zu verpflanzende Stück noch durch eine Brücke mit der Nachbarschaft im Zusammenhang bleibt, wie ein um seinen Stiel gedrehter und an eine benachbarte Stelle angenähter Hautlappen, oder ob es völlig abgetrennt wurde. Der erstere Fall liefert, wie leicht begreiflich, weit bessere Bedingungen, weil die Ernährung sich viel leichter wiederherstellt, oder kaum unterbrochen wird. Wir haben es im Folgenden allein mit dem zweiten Falle zu tun, die Verlagerung gestielter Abschnitte bietet für uns nur geringes Interesse.

Küster hat vorgeschlagen den älteren Namen Transplantation nur für die Verpflanzung nicht ganz abgetrennter Teile zu gebrauchen, die Übertragung völlig gelöster dagegen Pfropfung zu nennen.

2. Selbstverständlich ist die Pfropfung nur bei *Anwendung lebenden Gewebes möglich.* Daher darf nach der Entfernung vom alten Standort nicht zu viel Zeit verfliessen, da ja die Stücke sonst absterben. Doch erfolgt der Tod der einzelnen Gewebe sehr verschieden schnell. Einzelne hochdifferenzierte Zellarten, wie die Ganglienzellen, lassen sich überhaupt nicht, andere, wie manche Drüsenepithelien, nur schwer transplantieren. Dagegen können manche Zellen relativ lange vom Körper getrennt existieren. So ist es vor allem Wentscher gelungen, Hautlappen in trockenem und feuchtem Zustande viele Tage, bis zu drei Wochen aufzuheben und dann, wie das Auftreten zahlreicher Mitosen in dem transplantierten Epithel bewies, erfolgreich zum Anheilen zu bringen (Ziegl. Beitr. 34). Allerdings gelang der Versuch um so sicherer, je kürzere Zeit seit der Lostrennung des Lappens verstrichen war. Doch ist innerhalb der ersten 24 Stunden der Erfolg nicht wesentlich verschieden. Andere Beobachter fanden eine kürzere Aufbewahrungsfähigkeit als Wentscher. Mit Periost machte Busse analoge Erfahrungen. Er konnte es, wenn er es einem seit mehreren Tagen toten Tiere entnahm, noch mit possitivem Ergebnis übertragen. Saltykow (Roux's Arch. XII) sah mehrere Gewebe in 14 Tage lang aufbewahrten Rattenschwänzen nach der Transplantation in lebhafte Neubildung geraten. Eine beschränkte Existenzmöglichkeit im abgetrennten Zustande muss übrigens jedem zu transplantierenden Gewebe zukommen, weil es ja an dem neuen Orte nicht sofort ausreichend ernährt wird.

3. Die Verpflanzung *junger*, ev. *embryonaler* Gewebe ist oft von besserem Erfolg begleitet, als wenn die Teile dem erwachsenen Körper entnommen wurden. Dabei spielt zweifellos der Umstand eine Rolle, dass die noch weniger differenzierten Zellen leichter anwachsen, als die voll ausgebildeten. Das geht auch daraus hervor, dass bei Transplantation drüsiger Organe die Epithelien der Ausführungsgänge weit besser transplantiert werden können, als die eigentlichen funktionierenden Elemente. Diese gehen, wenn es sich um hoch differenzierte Zellen, wie Leberzellen, Epithelien der Tubuli contorti handelt, ausnahmslos zugrunde, während die der Ausführungsgänge (Gallengänge, Tubuli recti) in wechselnder Ausdehnung anwachsen.

4. Der leichteren Übertragbarkeit ontogenetisch jüngerer Abschnitte entspricht *phylogenetisch* der Umstand, dass die Transplantation bei niederen Tieren in erheblich grösserer Ausdehnung ausgeführt werden kann, als bei höheren (s. folg. Seite).

5. Die Transplantation versagt dann am wenigsten, wenn sie innerhalb *desselben Individuums* vorgenommen wird. Schon auf ein anderes derselben Spezies gelingt sie bei vielen Geweben nicht gleich gut, aber kaum noch, wenn sie zwischen Individuen verschiedener Spezies vorgenommen wird. Sie gibt aber stets negative Resultate, wenn die Organismen im System noch weiter von einander entfernt sind. Man muss sich vorstellen, dass die allgemeinen Lebensbedingungen für die aufgepfropften Teile am besten gewahrt sind, wenn sie genau unter den gleichen Verhältnissen bleiben, wie sie eben nur derselbe Körper bietet.

6. Der volle Erfolg einer Transplantation hängt natürlich sehr wesentlich auch davon ab, ob Zellen, die einer bestimmten Funktion vorstehen, an dem neuen Ort *die Bedingungen ihrer Tätigkeit wiederfinden.* Denn nur so

können sie unverändert anwachsen, während sie anderenfalls atrophieren oder wenigstens Umwandlungen erleiden würden, von denen bald unter Rückschlag die Rede sein soll. Insbesondere sind diejenigen Zellen ungünstig gestellt, deren Funktion von Nerven abhängig ist. Denn da bei der Transplantation auch diese durchtrennt werden, so ist eine normale Tätigkeit nicht mehr möglich.

7. Ferner aber wächst, auch wenn die Verpflanzung gelingt, meist das Gewebestück nicht in ganzer Ausdehnung an. Von grösseren und, wenn es sich um empfindliche Gewebe handelt, auch schon von sehr kleinen Teilen geht der zentrale Abschnitt zugrunde, nur der Rand heilt an. Auch platte Teile, wie Hautlappen, die mit ihrer ganzen Fläche aufliegen und daher zum Anwachsen gut geeignet sein sollten, sterben partiell ab. Kleine, z. B. halblinsengrosse Hautstückchen, ferner Knorpel und Fettgewebeläppchen können aber völlig anheilen.

8. Endlich ist hervorzuheben, dass eine zunächst gelingende Verpflanzung *nicht von Dauer zu sein braucht.* Das übertragene Stück kann sich längere Zeit erhalten und dann doch noch allmählich einer Atrophie verfallen und schliesslich ganz verschwinden. Wenn es dabei an einen Ort gebracht wurde, wo sich gleichartige Zellen befinden, so kann es durch diese ersetzt werden, übertragene Epidermis z. B. dadurch, dass benachbartes Epithel an ihre Stelle wächst.

Wenn wir nun nach diesen allgemeinen Sätzen die einzelnen Transplantationsversuche ins Ange fassen, so erwähnen wir zunächt in Kürze, dass die grossartigsten Experimente an niederen Tieren vorgenommen wurden. Born hat Amphibienlarven in mannigfacher Weise durchschnitten und die Teilstücke verschiedenartig aneinander geheilt, so das Kopfende der einen Larve an das Schwanzende der anderen. Diese Versuche gelangen auch bei Anwendung verschiedener Spezies. Born hat aber auch, den uns hier interessierenden Transplantationen mehr entsprechend, kleinere an sich nicht lebensfähige Teile auf ganzen Individuen anwachsen lassen und sie mit ihnen sich weiter entwickeln sehen. Analoge Versuche führten Jost (A. f. Entw.-Mech. V) und Rabes (ib. XIII) an Regenwürmern mit ausgezeichnetem Resultate aus.

Die bei Säugetieren vorgenommenen Übertragungen betrafen die verschiedensten Gewebe. Wir fassen zunächst in Kürze die lediglich zu theoretischen Zwecken angestellten Experimente ins Auge.

Die Transplantation geschah entweder, besonders bei ganzen Organen, an dieselbe Stelle, an der sie abgetrennt wurden, oder an eine andere, die im übrigen die gleichen Bedingungen wie jene bot, oder sie erfolgte in das Innere des Blutgefässsystems oder in Lymphdrüsen, in die Bauchhöhle, unter die Haut, in andere Organe.

Es gelingt unter Beachtung der angegebenen Bedingungen ohne Schwierigkeit, kleinere Stücke auf die eine oder die andere Art zum Anheilen zu bringen. Das angrenzende Gewebe zeigt Neubildungserscheinungen, besonders an den Blutgefässen, die in das transplantierte hineinwachsen und es schon nach wenigen Tagen ausreichend ernähren. Freilich kommt es auch bei Verpflanzung kleinster Teile nicht selten zu zentralen Nekrosen, zumal wenn es sich um empfindliche Gewebe, wie z. B. Epithelien der gewundenen Harnkanälchen handelt.

Die angewachsenen Zellen geraten nun, mag eine partielle Nekrose eingetreten sein oder nicht, in den meisten Fällen in eine bald mehr, bald weniger ausgesprochene Vermehrung, die als die Folge der durch die Abtrennung vom Mutterboden bedingten *Entspannung* der verpflanzten Zellen anzusehen, aber allerdings meist nur von kurzer Dauer ist. Dabei bilden sie vielfach Produkte, die sie auch sonst zu erzeugen gewöhnt sind, z.B. Sekrete oder Zwischensubstanzen.

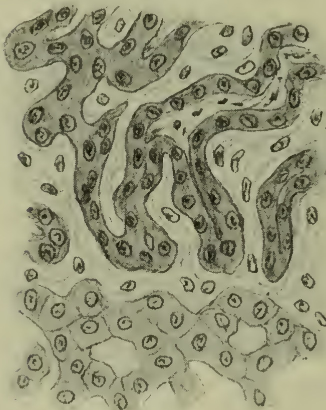


Fig. 157.

Aus einem transplantierten Leberstückchen. Unten normale Leberzellenreihen, oben gewucherte Gallengänge.

Sehr lebhafte derartige Proliferationen beobachteten Leopold (Virch. Arch. 35) und Zahn (ib. 95), welche embryonalen *Knorpel* in die vordere Augenkammer brachten und eine sehr beträchtliche Vergrösserung der Stückchen eintreten sahen. Cohnheim konstatierte ein Wachstum von Perioststückchen, welche er in die Blutbahn einführte. Andere erhielten ähnliche Ergebnisse. Ich selbst (Arch. f. Entw.-Mech. 6) verpflanzte kleine Stückchen von *Haut, Speicheldrüsen, Talgdrüsen, Leber, Niere* usw. in Einstichöffnungen von Lymphdrüsen, unter die Haut, in die vordere Augenkammer, in die Bauchhöhle und sah sie fast immer teilweise oder ganz anheilen. Auch Wachstumserscheinungen traten ein (Fig. 157). So zeigten die Leberstückchen eine lebhafte Neubildung von Gallengängen. Lengemann und Lubarsch (Zur Lehre von den Geschwülsten, Mon. 1899) sahen analoge Proliferation vor allem an transplantierten Stückchen von Speicheldrüsen. Sie meinen aber, die Vermehrung trete nicht als Ausdruck einer Entspannung, sondern als regenerativer Vorgang

ein, welcher der voraufgegangenen partiellen Nekrose folge. Aus meinen Versuchen kann ich das nicht schliessen, ganz abgesehen davon, dass ja auch bei der Nekrose eine Aufhebung von Wachstumswiderständen das Wirksame ist. An kleinen Stückchen braucht nämlich ein Absterben überhaupt nicht stattzufinden und doch tritt die Proliferation ein. Im besonderen lassen sich Hautstückchen verpflanzen und in ganzem Umfange anheilen. Die *Epidermis* zeigt dabei lebhafte Neubildung (Fig. 159), welche sich darin äussert, dass sie die Gewebespalte, in welche die Pfropfung vorgenommen wurde, völlig auskleidet. Es ist klar, dass dieses Wachstum etwas durchaus Selbständiges darstellt. Für andere Gewebe gilt aber auch deshalb derselbe Schluss, weil die Neubildung stets vom Rande des übertragenen Teiles in die Umgebung hinein erfolgt, also nicht an die Stelle des nekrotisch gewordenen Abschnittes, der im Innern des Stückes liegt.

Oberflächenepithelien eignen sich für die Versuche am besten. Sie wachsen regelmässig an und bilden später zu besprechende kleine Hohlräume. Sie zeichnen sich ferner dadurch aus, dass sie an dem neuen Ort dauernd bestehen bleiben, während viele andere Gewebe nach kürzerer oder längerer Zeit wieder verschwinden.

Zu den lediglich theoretisch bedeutsamen Transplantationen gehört auch die des *Hodens* und des *Ovariums*. Nach älteren Angaben sollte ein abgeschnittener und auf dem Peritoneum angenähter Hoden anheilen. Neuere Experimente bestätigten das nicht. Kleine Stückchen des Gewebes wachsen zwar wie in den eben erwähnten Versuchen vorübergehend an, das ganze Organ aber stirbt immer ab. Dagegen lässt sich der Nebenhoden erfolgreich verpflanzen. Anders verhält es sich mit dem *Ovarium*. Nachdem es Knauer (Centr. f. Gyn. 1896) und Grigorieff (ib. 1897) gelungen war, das abgetrennte Organ zu verpflanzen, wenn sie es auf dem Peritoneum befestigten, habe ich (A. f. Entw.-Mech. XI) den Anheilungsprozess genauer studiert. Es ergab sich, dass die peripheren, die Eier enthaltenden Abschnitte des Eierstocks durchweg bestehen blieben, dass aber die basalen und zentralen Teile abstarben und durch neues vom Peritoneum aus hineinwachsendes Bindegewebe ersetzt wurden. Das so transplantierte Organ lieferte nach den Beobachtungen jener beiden Autoren entwicklungsfähige Eier. Später machten Schultz (Zentrl. f. path. Anat. XI auf männliche Tiere) und Halban (Mon. f. Geb. u. Gyn. XII) die gleichen erfolgreichen Versuche. Schultz sah auch Bildung von Eiern und Corpora lutea, selbst wenn er die Ovarien auf Männchen übertrug. Auch die *Mamma*

jugendlicher Tiere lässt sich erfolgreich verpflanzen. Bei jungen Meerschweinchen übertrug ich (l. c.) sie auf das Ohr und sah sie hier, als das Tier Junge warf, Milch sezernieren.

Eine bemerkenswerte Beziehung des verpflanzten Ovariums zu dem neuen Körper sah FOA. Wenn ein embryonaler Eierstock auf ein junges Tier übertragen wurde, behielt er seine Struktur, während er in einem erwachsenen Organismus den Bau eines funktionellen Ovariums gewann.

Weiterhin wurde *Nebenniere* zu Transplantationen benutzt. SCHMIEDEN verpflanzte sie mit Erfolg in Niere, Bauchhöhle und Muskulatur (D. Z. f. Chir. 70). Er meint, dass sie längstens 1 Jahr bestehen bliebe. STILLING (Naturf.-Vers. Cassel), der sie in den Hoden übertrug, fand sie noch nach 22 Monaten wohlerhalten wieder. STILLING transplantierte ferner Stückchen des *Uterus* in die Milz und beobachtete dort erhebliches Wachstum.

Zu praktischen Zwecken wurde die Transplantation mit 3 Arten von Geweben ausgeführt: mit *Epidermis*, *Knochen* und *Schilddrüse*.

a) Die **Epidermis** wurde zuerst von REVERDIN transplantiert zur Deckung von Wunden, die auf andere Weise nicht zum Schluss zu bringen waren. THIERSCH hat die Methode modifiziert, indem er dünne, nur aus Epidermis und geringen. den Papillarkörper fast allein umfassenden Cutislagen bestehende Läppchen auf angefrischte Wunden übertrug. KRAUSE empfahl die Benutzung grösserer vollständigerer Hautlappen.

Der Anheilungsvorgang wurde in ausgedehnten Untersuchungen von vielen Seiten (GARRÉ, GOLDMANN, ENDERLEN u. a.) genau verfolgt. Im allgemeinen lässt sich sagen, dass die verpflanzten Teile nicht ganz anwachsen. Die flach ausgebreiteten Lappen werden zunächst durch eine Schicht geronnener Blut- und Lymphflüssigkeit an der Unterlage fixiert. Dann tritt in letzterer eine lebhafte Gefäss- und Zellwucherung ein. Die jungen Elemente dringen durch das verklebende Material in das transplantierte Stück vor, dessen Cutis zugrunde geht und durch neues aus jenen einwachsenden Elementen gebildetes Bindegewebe ersetzt wird. Das Epithel wächst ebenfalls nur zum kleinen Teile an. Die obersten Lagen stossen sich ab, die unteren bleiben in wechselndem Umfange, vor allem in den mittleren Abschnitten des Lappens erhalten. Von ihnen geht dann eine Regeneration aus, welche zum Ersatz des abgestorbenen und abgeschilferten Epithels beiträgt. Doch ist daran im Experiment stets auch, und zwar sehr wesentlich, die an die Wunde angrenzende alte Epidermis beteiligt, die nach Art der ge-

wöhnlichen Regeneration unter den verpflanzten Lappen, bezw. unter dessen Epithel vordringt und eine neue Decke bilden hilft.

So verläuft der Prozess nach Enderlens (D. Z. f. Chir. 45) Beobachtungen stets. Es ist aber durchaus denkbar und wird von anderen Seiten angegeben, dass die übertragenen Gewebe ganz oder wenigstens grösstenteils lebend bleiben, wenn die Bedingungen sehr günstige sind. Ich schliesse das aus meinen Verpflanzungen von kleinen Hautläppchen in das Innere verschiedener Gewebe, z. B. auch in die Subcutis (D. Zeitschr. f. Chir.). Hier heilte auch das Bindegewebe in der Hauptsache an. Das Epithel schilferte sich zunächst in seinen obersten Lagen ab und wurde dadurch dünner, fast auf eine Lage reduziert. Die Figur 158b gibt das vom zweiten Tage wieder. Dann beginnt eine lebhafte Regeneration der Epithelzellen, welche schon am vierten Tage (Fig. 158c) die alte Dicke der Epidermis wieder hergestellt hatten. Diese hat mittlerweile begonnen, vom Rande aus lebhaft weiter zu wachsen und die Gewebespalte, in der sie liegt, auszukleiden (Fig. 159).



Fig. 158.
Transplantation von Kaninchenhaut (entsprechend Fig. 159). *a* normale Epidermis. *b* Epidermis kurz nach der Transplantation. *c* Epidermis einige Zeit nachher.

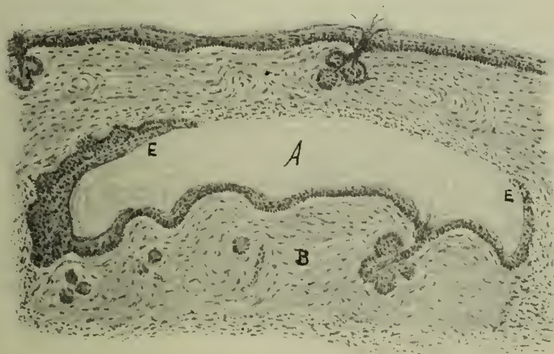


Fig. 159.
Transplantation von Kaninchenhaut unter die Haut des Ohres. Oben die normale Epidermis. *B* das verpflanzte Bindegewebe, auf ihm das Epithel, welches bei *E E* auf das gegenüberliegende Bindegewebe wächst und so den Hohlraum *A* auskleidet.

b) Die Transplantation von **Knochen** wird vorgenommen, wo

es sich um den Schluss einer Knochenlücke, z. B. einer Öffnung in den platten Schädelknochen (um eine Trepanationswunde) handelt. Man benutzt entweder das vorher operativ entfernte Stück selbst wieder, oder Knochen von einer anderen Körperstelle oder von einem anderen Individuum derselben oder einer anderen Spezies.

Nach den oben gemachten Bemerkungen hätte theoretisch von vornherein nur Aussicht auf Erfolg die Übertragung eines Knochens von demselben Körper oder einem anderen derselben Spezies. Aber selbst dann, wenn das eben erst entfernte Stück wieder eingesetzt wird, geht der transplantierte Teil nach Untersuchungen von Arth. Barth, (A. f. klin. Chir. 54) regelmässig zugrunde. Von dem Mark und Periost des alten Knochens aus dringen Osteoblasten mit Gefässen in die Lücken des verpflanzten ein und bilden an Stelle desselben, während er zugleich auf noch nicht genügend geklärte Weise einer Resorption anheimfällt, neues Knochengewebe, welches noch lange Zeit abgestorbene Reste des transplantierten Stückes einschliesst. Letzterem kommt also keine andere Bedeutung zu, als dass es den regenerativen Schluss des Defektes unterstützt. Dasselbe leistet aber auch toter, ja auch geglühter, seines organischen Anteils beraubter Knochen. Die vorhandenen Kalksalze begünstigen in allen Fällen die Regeneration.



Fig. 160.

Transplantiertes Knochenstück, *K*, beiderseits von junger Knochensubstanz (*O*, *O*) begrenzt, die oben ein Bälkchen bildet.

Verpflanzte ich (A. f. Entw.-Mech. 6) Knochenstücke in andere Gewebe, z. B. in Lymphdrüsen oder in die Bauchhöhle, so erlitten sie ein ähnliches Schicksal (Fig. 160). Die Knochensubstanz stirbt stets ab, aber aus mit übertragenem Mark und Periost bildet sich unter lebhafter Entwicklung von Osteoblasten junge osteoide Substanz in bälkchenförmiger Anordnung.

Der Untergang des verpflanzten Stückes hebt aber, wie aus dem Gesagten hervorgeht, die chirurgische Bedeutung der Transplantation nicht auf.

c) Die Möglichkeit einer Verpflanzung von **Schilddrüsengewebe** erweckte das Interesse des Arztes, seit man die Bedeutung des Fehlens dieses Organs kennen gelernt (s. S. 97) und die Erfahrung gemacht hatte, dass in den kranken Körper eingeführte Tierschilddrüsen den Zustand zu bessern vermögen. Es fragte sich, inwieweit die übertragenen Teile anwachsen. Zahlreiche Experimente (von Enderlen u. a.) ergaben, dass die Schilddrüse in der Bauchhöhle oder an anderen Stellen desselben Tieres zur Anheilung gebracht werden kann. Allerdings gingen bei grösseren Stücken die zentralen Teile stets zugrunde (Fig. 161), während kleine Partikel ganz erhalten bleiben können. Die Versuche gelingen

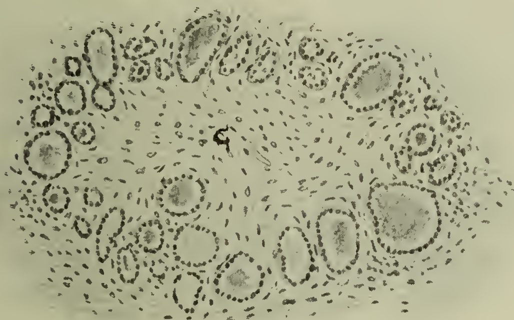


Fig. 161.

Transplantiertes Stückchen der Schilddrüse. *C* Bindegewebe, an Stelle der untergegangenen zentralen Drüsenteile. Rings herum erhaltene bezw. neugebildete Alveolen.

auch zwischen zwei Tieren derselben Spezies. Die nicht absterbenden Alveolen (Fig. 162) zeigen in wechselndem Umfange Neubildungsprozesse. Es entstehen nach Art des embryonalen Wachstums Zellsprossen, die sich später in einzelne Abschnitte zerlegen, aus denen unter Ansammlung sezernierten Kolloides wieder neue Alveolen werden. Die so angewachsenen Gebilde bleiben dauernd bestehen. Nach Vanzetti lässt sich Schilddrüse gut in Knochenmark übertragen (A. p. l. sc. med. XXVII).

Für den Menschen haben diese Beobachtungen bisher insofern nicht zur praktischen Verwertung geführt, als man noch keine durchgreifenden Verpflanzungen menschlicher Thyreoideae vorgenommen hat. Die Tierschilddrüsen aber können beim Menschen

niemals anheilen. Ihre fördernde Wirkung beruht auf der Gegenwart ihrer spezifischen Produkte, welche gelöst aufgenommen werden. Doch haben diese Pfropfungen ihren Wert eingebüsst, seit man weiss, dass die Verabreichung von Schilddrüsensubstanz per os den gleichen günstigen Einfluss hat.

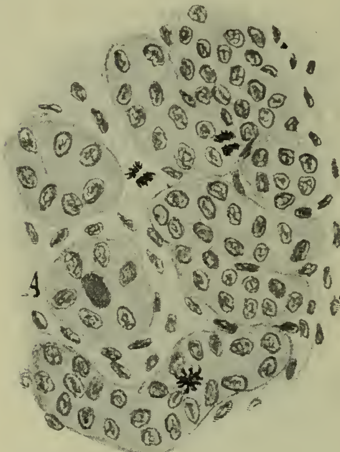


Fig. 162.

Aus einem transplantierten Stückchen der Schilddrüse. Vergr. 300. Junge, in Neubildung begriffene Epithelstränge mit Mitosen.

d) Von Interesse sind endlich die **Hornhauttranplantationen.** Eine abgetragene und wieder implantierte Schicht der Kornea heilt wieder an (Marchand, Wundheilung). Wichtiger sind die von v. Hippel therapeutisch ausgeführten Übertragungen von Tierhornhaut an Stelle exstirpierter trüber menschlicher Kornea. Auch hier findet Anheilen statt, aber wie nicht anders zu erwarten, gehen die verpflanzten Zellen zugrunde und nur die faserige Grundsubstanz bleibt (dauernd?) erhalten (Ribbert, Verh. d. path. Ges. VIII).

4. Funktionelle Anpassung.

Ein viertes Gebiet, auf welchem wir im Anschluss an primäre Gewebeläsionen und Defekte Wachstumserscheinungen eintreten sehen, ist das der von W. Roux sogenannten **funktionellen Anpassung.** Wir können darunter ganz allgemein alle diejenigen Veränderungen verstehen, welche die Funktion der nicht geschädigten Teile so gestalten, dass sie den neuen Bedingungen möglichst gut angepasst erscheint. In diesem Sinne könnten wir also die gesamte kompensatorische Hypertrophie hierher rechnen. In der Tat ist eine vergrösserte Niere den neuen Bedürfnissen durchaus angepasst.

Aber wir fassen unter jenem Begriff hauptsächlich diejenigen Umbildungen der Gewebe zusammen, welche eine Anpassung an *neue mechanische Verhältnisse* herbeiführen. Doch auch diese haben wir zum Teil schon, wie die Muskelvergrösserung, bei der kompensatorischen Hypertrophie abgehandelt. Wir würden aber hierher auch die Verstärkungen der Sehnen und Fascien zu rechnen haben,

die bei erhöhten körperlichen Anstrengungen kräftiger werden, ferner die Volumenzunahme des Knochensystems bei kräftig arbeitenden Individuen.

Doch lässt sich das Gebiet der funktionellen Anpassung noch enger umgrenzen. Wir begreifen darunter in erster Linie diejenigen Gewebeveränderungen, die in einer den neuen Bedingungen entsprechenden *Umgestaltung der äusseren Form* und *der inneren Struktur* ihren Ausdruck finden.

Diese Anpassung kann sowohl zu einer Änderung alter Gewebe, wie zu einer den neuen Ansprüchen genügenden Ausbildung in Regeneration begriffener Teile führen.

Weitaus am besten ausgeprägt ist die Anpassung am *Knochensystem* zu verfolgen. Seine Gestalt und sein Bau sind in der Norm derart, dass es allen denkbaren Anforderungen in möglichst vollkommener Weise entsprechen kann. Es ist auf Druck, Zug und Biegungsbeanspruchung eingerichtet. Freilich lässt sich das bei der Mannigfaltigkeit der in Betracht kommenden Verhältnisse nicht an jeder Einzelheit der Struktur deutlich nachweisen, aber wir können aus einigen klaren Befunden einen Rückschluss auf andere machen. Am besten erkennt man das an dem oberen Ende des Femur samt Schenkelhals und Schenkelkopf. Wenn man sich vorstellt, dass diese Teile mechanisch in ähnlicher Weise wie ein Krahn in Anspruch genommen werden, so ist die Anordnung der in ihnen in bestimmten Bogen verlaufenden und sich rechtwinkelig kreuzenden Knochenbälkchen nach den zuerst von dem Mathematiker Culmann angestellten Berechnungen den Anforderungen angepasst (Fig. 163).

Wenn nun unter pathologischen Verhältnissen die Beanspruchung der Knochen sich wesentlich ändert, so sehen wir besonders bei jugendlichen Individuen, deren Skelett noch im Wachstum begriffen ist, aber auch bei Erwachsenen, dass der Bau der Knochen sich in dem angegebenen Sinne ändert. Das beobachten wir, wenn ein Knochen dauernd eine abnorme Stellung einnimmt, wenn er infolge ungewöhnlicher Weichheit seiner Substanz sich stärker gebogen hat, wenn die Wirbelsäule übermässig gekrümmt ist, wenn ein Bruch in Winkelstellung heilte, wenn Gelenkenden nach mehr oder minder erheblichen Zerstörungen mit einander fest verwachsen usw.

Stärker belastete und stärker durch Zug und Biegung beanspruchte Teile bekommen durch Neubildung von Knochensubstanz ein festeres Gefüge. Die Kompakta der verbogenen Röhrenknochen wird dicker an der Konkavität der Biegung. In der Spongiosa

nehmen die Knochenbälkchen eine andere, bezw. die neugebildeten eine solche Richtung an, dass der Knochen der geänderten Beanspruchung in möglichst vollkommener Weise genügt. Sehr schöne Beispiele liefern die festverwachsenen (ankylotischen) Gelenke, wie es W. Roux an einem ankylosierten Kniegelenk eingehend gezeigt hat (Arch. f. Anat. u. Phys. 1885). Wenn durch pathologische Prozesse der Schenkelkopf schwand und der Hals mit der ebenfalls lädierten Pfanne zu einer Masse verwuchs, so sehen wir

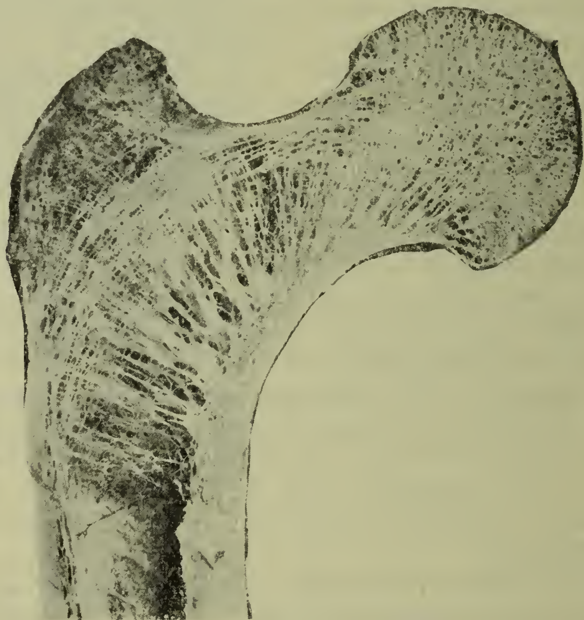


Fig. 163.
Normales oberes Femurende, zum Vergleich mit Fig. 164 und 94.

in dieser ähnliche Verlaufsrichtungen der Knochenbälkchen sich herstellen, wie sie in der Norm vorhanden sind (vergl. Fig. 164 mit Fig. 163). An einem rechtwinkelig ankylosierten Ellenbogen sah ich die in Fig. 166 wiedergegebene Struktur. Die Knochenbälkchen verlaufen aus dem Humerus bogenförmig, der Konvexität parallel, in die Unterarmknochen. Sehr viele charakteristische Beispiele hat Jul. Wolf mitgeteilt, der alle diese Verhältnisse eingehend studierte und unter der Bezeichnung „*Transformation* der Knochen“ (Monogr. 1892) zusammenfasste.

Sehr gut lässt sich manchmal auch die funktionelle Anpassung an den durch Rhachitis verkrümmten Knochen (Fig. 404 u. 405 d. spez. Teiles) studieren. Fig. 165 zeigt, wie die Kompakta sich an

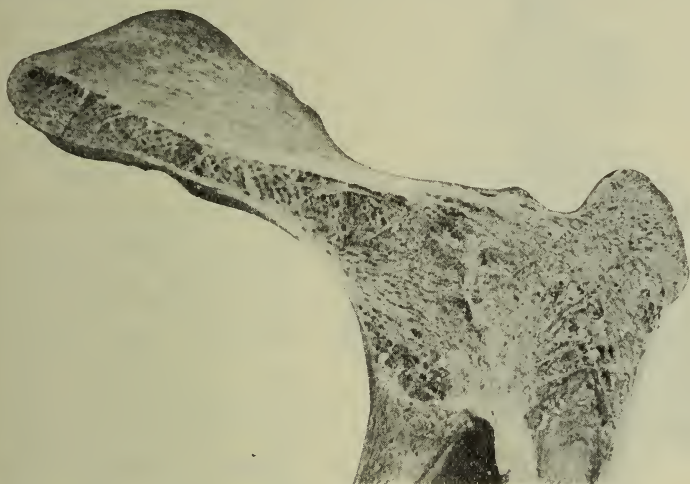


Fig. 164.

Ankylose des Hüftgelenks. Die Struktur des Femurs setzt sich teilweise, zumal oben, kontinuierlich in die des Beckens fort.

der Konkavität und weniger auch an der Konvexität verdickt und wie zwischen beiden durch die Markhöhle sich ein radiär verlaufendes Pfeilersystem entwickelt hat.

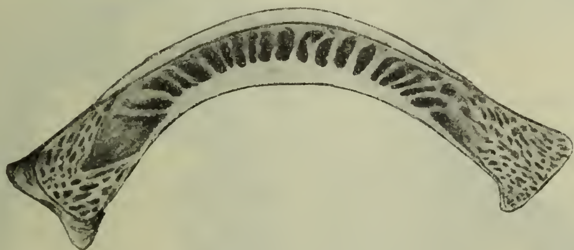


Fig. 165.

Rhachitisch gekrümmte Tibia. Längsschnitt. Man erkennt, dass die Kompakta an der Konkavität und Konvexität der Biegung verdickt ist und dass sich von der einen zur anderen durch den Markraum radiär angeordnete Pfeiler ausspannen.

An der äusseren Gestalt der Knochen hat im übrigen neben dem Einfluss des aus den funktionellen Bedingungen sich ergebenden Druckes und Zuges auf die äussere Form und teilweise auch auf die innere Gestaltung der Druck der an den Knochen entlang

laufenden und ihn pressenden Muskeln und der an den Ansatzstellen der Sehnen erfolgende Zug einen wechselnden Anteil.

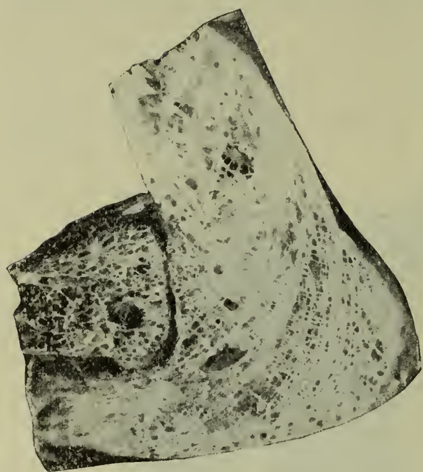


Fig. 166.

Ankylose des Ellbogens. Die Struktur des Humerus geht kontinuierlich bogenförmig in die der Ulna über. Das Gelenk ist ganz verschwunden.

Auch bei experimentellen Untersuchungen kann man die funktionelle Anpassung sich einstellen sehen. Als ich (Arch. f. Entw.-Mech. VI) den Schwanz des Kaninchens in geeigneter Weise stark krümmte und in dieser Form dauernd fixierte, trat an der Konkavität der Biegung, an den Enden der einzelnen Knochen, eine Neubildung ein, wie sie aus Figur 167 ersichtlich ist. Die entstehenden Knochenvorsprünge erhöhten die Widerstandskraft der beiden benachbarten Knochen gegen einander (s. a.

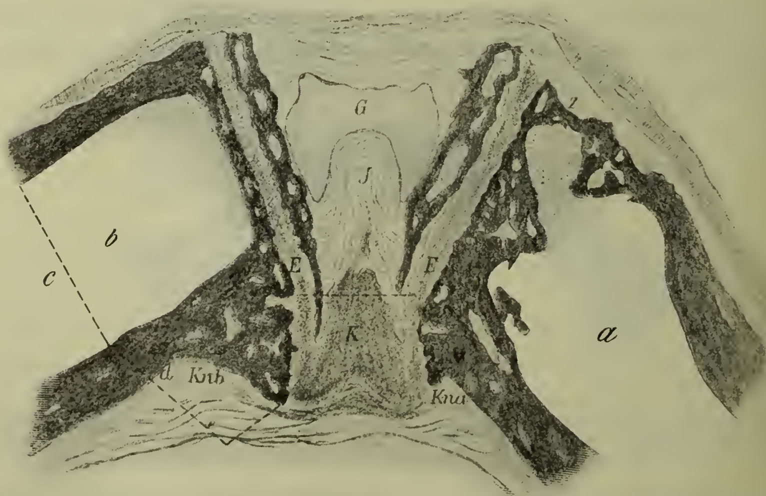


Fig. 167.

Aus einer abnorm gekrümmten Schwanzwirbelsäule des Kaninchens. *G* Gallertkern, *J* Intervertebralscheibe, *E,E* Epiphysenknorpel, *K* neugebildeter Knorpel, *Kna* und *Knb* neugebildeter Knochen, *a b* Knochenmarkraum.

Matsuoka, A. f. Entw.-Mech. XVIII). Wie nun die stärker in Anspruch genommenen Teile kräftiger werden, so gehen die weniger belasteten eine Atrophie ein. Dauernde funktionelle Untätigkeit hat diese ja an allen Geweben, wenn auch nach wechselnden Zeiträumen stets zur Folge (s. o. S. 213). Wenn Gelenkflächen lange Zeit hindurch ausser Berührung bleiben, wie z. B. die vorderen Flächen des Kniegelenks bei spitzwinkeliger Beugung (Kontraktur), so werden die hier befindlichen Knorpel atrophisch und gleichzeitig wird die Substanz des darunterliegenden Knochens wesentlich vermindert. Dagegen bleibt der Knorpel hinten, wo die Gelenkflächen sich berühren, und ebenso der zugehörige Knochen erhalten (Fig 168).



Fig. 168.

Unteres Femurende nach lange dauernder Feststellung des Kniegelenks. Bei *A* lag der Condylus auf der Tibia. Hier ist der Knorpel dick, die Knochensubstanz dicht. Im übrigen ist der Knorpel reduziert, der Knochen rarefiziert.

Eine Verminderung der Substanz tritt aber auch da ein, wo Knochen durch zu starke Belastung zu intensiv aneinandergepresst werden. Hier muss sich in den zunächst betroffenen obersten Lagen eine Druckatrophie einstellen, die zweifellos an manchen Formveränderungen der unter andere funktionelle Verhältnisse geratenden Knochen beteiligt ist, so z. B. an der Abflachung, welche die Wirbel an der Konkavität der so häufigen Wirbelsäulenverkrümmungen erleiden.

Ausser am Knochensystem ist die funktionelle Anpassung auch am Bindegewebe nachweisbar. Man hat vielfach, aber noch nicht mit ausreichender Begründung, hervorgehoben, das elastische Fasern sich in relativ grosser Menge bei verstärkter Beanspruchung bilden. O. Levy (W. Roux) hat ferner (A. f. Entw.-Mech. 18) gezeigt, dass bei der Neubildung von Sehnengewebe der funktionelle Zug des Muskels die Richtung der neuen Fasern bestimmt. Fehlte der Muskelzung, so kam nur ein unregelmässig angeordnetes Gewebe zustande.

5. Allgemeines über das pathologische Wachstum.

Nachdem wir nun eine Reihe von Fällen kennen gelernt haben, in denen die Gewebe unseres Körpers Wachstumserscheinungen

zeigen, müssen wir die Frage aufwerfen, *weshalb sie das tun.* Die Tatsache allein genügt uns nicht. Aber wir wollen nicht nur die bereits erörterten Erscheinungen zu erläutern suchen, wir hoffen vielmehr, durch einige allgemeine Betrachtungen auch eine Grundlage für diejenigen Proliferationsvorgänge zu gewinnen, die uns in den nächsten Abschnitten begegnen werden.

Wir sahen, dass das bisher besprochene Wachstum sich stets an primäre Veränderungen der Gewebe anschliesst, die durch äussere Schädlichkeiten hervorgerufen werden. Sind diese letzteren es nun auch, welche durch ihre direkte Einwirkung auf die Zellen deren Vergrösserung und Teilung veranlassen, mit anderen Worten: **Wird das Wachstum durch den die Zellen treffenden Reiz einer Schädlichkeit herbeigeführt?** Das wird in der Tat vielfach angenommen. Nach dem Vorgange Virchows stellt man sich vor, dass nicht nur die Funktion der Zelle, sondern auch ihr Wachstum durch einen Reiz direkt veranlasst wird. Virchow unterschied demgemäss zwischen *funktioneller*, *nutritiver* und *formativer Reizung.*

Über die *funktionelle Reizung* kann eine Meinungsverschiedenheit nicht bestehen. Dass Drüsenzellen durch den Einfluss sekretorischer Nerven und durch zugeführte, zur Ausscheidung bestimmte Substanzen zur funktionellen Tätigkeit, dass Muskeln durch Nerven und durch direkte Reize zur Kontraktion gebracht werden, ist bekannt. Diese Erscheinung beruht auf einem bestimmten Bau des Protoplasmas. Es bedarf nur eines Anstosses, einer mitgeteilten molekularen Bewegung, einer Einwirkung bestimmter Stoffe, um auf Grund jener Struktur die spezifischen Vorgänge eintreten zu lassen.

Anders ist es mit der *nutritiven* und *formativen Reizung.* Sie würde ihren Ausdruck darin finden, dass irgend ein als Reiz bezeichneter Einfluss das Protoplasma *direkt* dahin brächte, mehr Nahrung als sonst an sich zu ziehen, sich so zu vergrössern und zu teilen. Aber der Beweis, dass ein Reiz so etwas vermag, steht noch aus. Es ist ja durchaus etwas anderes, ob ein bestimmter Zellmechanismus durch einen äusseren Anstoss (funktionellen Reiz) in Bewegung gesetzt wird, oder ob das Protoplasma durch denselben oder einen ähnlichen Reiz dazu gezwungen werden soll, neue Substanz über das normale Maß zu assimilieren.

Wir wissen, dass jeder Reiz, solange er die Zelle nicht schädigt und funktionsunfähig macht, stets nur die *spezifische Energie* auslöst. Niemals tritt als *direkte* Folge der Einwirkung Vergrösserung

und Teilung ein. Beides beobachten wir erst später und *können es daher nur als indirekte Folge ansehen.*

Schon daraus ist zu entnehmen, dass es einen besonderen Wachstumsmechanismus, der ausgelöst werden könnte, nicht gibt. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Wachstumsvorgänge des Foetus und Kindes, und dass auch die relativ spärlichen normalen Regenerationsvorgänge im Körper des Erwachsenen ohne äusseren Anstoss erfolgen. Es ist nicht denkbar, dass die Zellen, die sonst nur ohne direkten Reiz wachsen, darauf eingerichtet sein sollen, unter den doch nur ausnahmsweise eintretenden pathologischen Verhältnissen auf eine äussere Einwirkung mit Vergrösserung und Teilung zu antworten. Erfolgt hier nun wirklich ein Wachstum, so muss der Zusammenhang ein *indirekter* sein. Darauf wollen wir nun eingehen.

Zu dem Ende werden wir am besten von den *normalen Wachstumserscheinungen ausgehen.* Sie treten uns am lebhaftesten bei dem Embryo und im Jugendalter entgegen. Die Zellen vermehren sich hier andauernd auf Grund von Eigenschaften, die ihnen vom Ei aus innewohnen. Vorausgesetzt ist dabei, dass die äusseren Bedingungen günstige sind; dass also nicht z. B. ein äusserer Druck die Grössenzunahme hindert. Sobald der Körper ausgebildet ist, hört das Wachstum fast ganz auf, nur an einzelnen gleich zu erwähnenden Stellen dauert es fort.

Sind nun die Zellen des Erwachsenen auch noch wucherungsfähig? Gewiss, denn manche Elemente vermehren sich weiter und unter pathologischen Verhältnissen wird die Proliferation oft sehr hochgradig. Also liegt es nur an den *äusseren Bedingungen*, wenn das Wachstum sistiert. Maßgebend kann hier aber nur der Umstand sein, dass eben der voll entwickelte Körper in den gegenseitigen Beziehungen der Zellen zu einander Verhältnisse bietet, welche für die weitere Vermehrung ungünstig sind. Wir pflegen das wohl so auszudrücken, dass wir von einer inneren *Gewebespannung* reden, welche den Zellen eine Grössenzunahme und Teilung unmöglich macht. Darunter haben wir alle *gegenseitigen Einflüsse der Gewebebestandteile* auf einander zu verstehen, nicht etwa nur einen mechanischen Druck, obgleich dieser zweifellos eine grosse Rolle spielt.

Ist diese Auffassung von dem Aufhören des normalen Wachstums richtig, so *muss sich eine Zellvermehrung überall da einstellen, wo eine Verminderung oder Aufhebung der Spannung eintritt.* Dies ist aber überall da der Fall, wo Zellen verloren gehen, wie auf der

Haut durch die Verhornung und Abschuppung. Deshalb finden wir an solchen Stellen beständig Mitosen als Ausdruck der Neubildung.

Die Auffassung, dass Wachstum nicht durch die direkte Wirkung von Reizen ausgelöst wird, dass vielmehr nur der Fortfall normaler Gewebespannung Wachstum zur Folge hat, wurde von Weigert (Litt. s. Deutsche med. Woch. 1896, Nr. 40) eingehend vertreten. Aber er gelangte zu der Vorstellung, dass die Aufhebung der Spannung in der Hauptsache durch Untergang von Gewebeabschnitten bedingt würde. Das halte ich für einseitig. Es gibt noch **manche anderen Vorgänge** in den Geweben, die **wachstumauslösend** wirken können, indem sie, auch ohne Untergang von Teilen, eine „Entspannung", eine Beseitigung der normalen Hemmungen herbeiführen. Nur wenn wir sie zuhilfe nehmen, sind wir imstande, alle bisher betrachteten Wachstumsprozesse verständlich zu machen. Das soll im Folgenden gezeigt werden.

Wir wollen die bisher betrachteten Vorgänge nach dieser Richtung untersuchen.

Wenn wir mit der **Regeneration** beginnen, so ist uns ohne weiteres klar, dass die Bildung eines Defektes das entspannende Moment darstellt. Aber auf die Art und Weise, wie dadurch die Wachstumshindernisse beseitigt werden, müssen wir genauer hinweisen. Es geschieht das einmal durch die **rein mechanische** *Wirkung* des Defektes, durch den Ausfall von Gewebe, durch die Lücke, welche entspannend und damit wachstumanregend auf die Umgebung wirkt. Aber mit dieser von Weigert allein betonten Wirkung ist die Erklärung des Wachstums nur zum Teil gegeben. Zweitens und sehr wesentlich kommt die stets eintretende **Hyperämie der angrenzenden Teile** zur Geltung. Das Gewebe wird hier im ganzen umfangreicher durch die sich in die Länge streckenden und erweiternden Gefässe. Zusammenhängende Membranen, wie die Epidermis, werden auf diese Weise gedehnt und in der Richtung dieser Expansion entspannt. Die den Gefässen anliegenden Bindegewebebestandteile entfernen sich umso mehr von einander, je mehr die Fläche der Gefässe zunimmt. Zugleich führt die **stärkere Durchtränkung** des Gewebes zu einer Erweiterung der Saftlücken und damit zu einer Entlastung der Zellen und wegen Vergrösserung der Grundfläche zu ihrer Entfernung von einander. Das alles sind entspannende Momente, die ein Wachstum in weit grösserer Entfernung von der Lücke zustande kommen lassen, als es das mechanische Moment allein tun würde. Aber es kommt noch eins hinzu.

Wir sahen, dass zahlreiche Zellen in den Defekt hineinwandern und ihn so schliessen. Sie verlassen dabei das alte Gewebe, verringern die hier befindlichen Zellen an Zahl, **schaffen dadurch Lücken** und wirken so wiederum wachstumauslösend auf die zurückbleibenden.

Das gilt auch z. B. für das Knochenmark. Wenn aus ihm bei der Regeneration des Blutes Leukozyten in den Kreislauf treten, so entstehen im Mark Lücken, die durch Neubildung ausgefüllt werden. Die daraus sich ergebenden Zellen gelangen wieder ins Blut und so geht der Prozess weiter.

Aber die *Auslösung* betrifft nicht nur die Grössenzunahme und Teilung der Zelle. Vielmehr erstreckt sie sich zugleich auch auf die *spezifischen Qualitäten.* Die Teilprodukte der Epidermiszellen werden sich daher wieder zu einer mehrschichtigen Lage ordnen, Intercellularbrücken bilden, verhornen usw., das Drüsenepithel erzeugt wieder Kanäle, die sich verästeln und an ihren Enden zuweilen auch wieder die eigentlichen sezernierenden Elemente entstehen lassen, die neugebildeten Muskelzellen produzieren quergestreifte Substanz, die Bindegewebezellen Fibrillen und elastische Fasern, die Periost- und Markzellen Knochen usw.

Daraus erklärt es sich, dass die wachsenden Zellen das verloren gegangene Gewebe in den wesentlichsten Punkten wiederherstellen, und dass dazu nur diejenigen Elemente befähigt sind, welche die Qualitäten der ausgefallenen Bestandteile in sich enthalten. Das wird aber im allgemeinen nur bei gleichartigen oder doch nahe verwandten Geweben der Fall sein.

Wird uns so die Regeneration auf Grund der obigen Überlegungen verständlich, so bereitet uns die *kompensatorische* **Hypertrophie** ebensowenig Verlegenheiten. Aber sie wird uns Gelegenheit bieten, unsere Einsicht in die Beziehungen zwischen der Aufhebung der Gewebespannung und dem Wachstum der Zellen noch etwas zu vertiefen.

Wir betrachten zunächst die *Niere.* Ihre Hypertrophie erklärt man meist so, dass die Entfernung des einen Organs eine Anhäufung sekretionsfähiger Substanzen im Blut zur Folge habe, dass diese dann die Zellen des anderen Organs reizten und dadurch zur Vergrösserung brächten.

Über den inneren Zusammenhang dieses angenommenen Vorganges kann man sich zwei Vorstellungen machen. Erstens denkt man sich die Sache so, dass die erhöhte Tätigkeit den eigentlichen Wachstumsreiz abgebe. Das würde also heissen, dass das

stärker arbeitende Protaplasma mehr Nahrung anziehe, als es unbedingt nötig habe und deshalb mehr ansetze. Aber wenn unter normalen Bedingungen genau so viel Protoplasma neu gebildet, regeneriert wird, wie durch seine Funktion verbraucht wurde, so ist *nicht einzusehen*, weshalb sich dieses konstante Verhältnis jetzt in dem Sinne verschieben sollte, dass *mehr Substanz* angelagert würde, als zum Ersatz nötig ist.

Zweitens wird man daran denken wollen, dass die vermehrten sekretionsfähigen Stoffe einen direkten formativen Reiz auf das Protoplasma ausübten. Aber wir sahen, dass uns eine derartige Auffassung *unverständlich bleiben* würde.

Wir werden daher auch bei der kompensatorischen Vergrösserung der Niere versuchen, auf anderem Wege zum Ziele zu kommen. Dazu bieten uns die früheren Erörterungen die gewünschte Gelegenheit.

Wenn eine Niere entfernt wurde, so tritt infolge der Ansammlung der nicht mehr durch sie ausgeschiedenen Substanzen reflektorisch eine **Hyperämie** des anderen Organs ein. Die Blutüberfüllung hat eine **dauernde Vergrösserung** der Niere zur Folge, sie schwillt erheblich an. Alle Durchmesser werden grösser, die normalen Spannungsverhältnisse ändern sich. Die einzelnen Bestandteile werden **in sich gedehnt** und entfernen sich von einander. Daraus ergibt sich eine Verminderung der Wachstumshindernisse. Die Zellen der Gefässwände, die bei vorübergehender Hyperämie einer entsprechenden Dehnung ohne weitere Folgen fähig sind, werden unter der *dauernden Entspannung* mehr Protoplasma ansetzen und sich teilen. Hand in Hand mit ihnen gehen das umgebende, gleichfalls gedehnte Bindegewebe, die den Kapillarknäuel des Glomerulus bedeckenden Epithelien und diejenigen Harnkanälchen, welche eine Entspannung in die Länge erfahren, vor allem also die geraden und die Schleifen.

Die Hyperämie wirkt also durch eine *Verminderung der inneren Spannungsverhältnisse der Gewebe.* Nun wird zwar im allgemeinen angenommen, dass ein verstärkter Blutgehalt überhaupt niemals wachtumauslösend wirke. Aber diese Vorstellung basiert auf der theoretischen Betrachtung, dass die Zelle selbst ihre Ernährung bestimme, also durch vermehrte Zufuhr nicht beeinflusst werde. Indessen hat man dabei jene mechanische Wirkung der Hyperämie nicht beachtet. Experimentell lässt sich die Frage leider nicht entscheiden. Denn wir können keine lange dauernde und genügend starke arterielle Blutüberfüllung machen, ohne gleichzeitig auch andere Einflüsse auf die Gewebe herbeizuführen und dadurch die Wirkung der reinen Hyperämie zu trüben.

Für die Hypertrophie der gewundenen Harnkanälchen kommt aber nun noch ein anderes Moment in Betracht. Die verstärkte Tätigkeit der funktionierenden Epithelien bedingt nämlich eine gesteigerte Aufnahme der auszuscheidenden Stoffe. **Durch ihre Einlagerung wird aber das Protoplasma in sich gedehnt,** seine einzelnen Teile rücken auseinander. Es geht also intracellular etwas ähnliches vor sich, wie wir es als Wirkung der Hyperämie auf das ganze Organ annahmen.

Nun müssen wir aber voraussetzen, dass diese im Innern des Zellleibes eintretende Entspannung auf seine Bestandteile *wachstumauslösend* wirkt. Denn wenn wir die entsprechende Vorstellung für die ganze Zelle zugrunde legen, so können wir das nur unter der Annahme, dass auch die einzelnen Bausteine des Protoplasmas in gleicher Weise zur Vergrösserung und Teilung gebracht werden. Sie wachsen, wie die Krystalle wachsen, wenn sie in einiger Entfernung von einander in einer Salzlösung liegen, und sie werden wie diese aufhören sich zu vergrössern, wenn es ihnen bei zu grosser Annäherung an Raum gebricht.

Das intracellulare Auseinanderrücken wird aber durch die verstärkte Nahrungsaufnahme begünstigt, die dadurch eintritt, dass die stärker arbeitende Zelle einen stärkeren Stoffwechsel hat und dementsprechend mehr Nährstoff aufnimmt. Aber daran lässt sich noch ein anderer Gesichtspunkt anreihen.

An dem Eintritt sekretionsfähiger Substanzen in das Protoplasma sind gewiss in erster Linie *osmotische Vorgänge* beteiligt. Aber was für jene Substanzen gilt, wird sich auch auf die Aufnahme von Nährsubstanzen, Wasser u. dergl. übertragen lassen. Unter normalen Verhältnissen ist nun durch die bestimmte Beschaffenheit der Zelle die Osmose beschränkt. Das drückt man meist so aus, dass man sagt, die Zelle bestimme selbst, wie viel Nährmaterial sie aufnimmt. Wenn nun aber unter den uns hier interessierenden Bedingungen, vor allem durch die Hyperämie, die gegenseitige Lagerung der Zellen etwas verschoben ist, wenn ihre Aussenfläche grösser oder wenn das Protoplasma weniger dicht wurde, so werden sich die Verhältnisse für die Osmose günstiger gestalten. Dann tritt *reichlicheres Material* in die Zelle ein und die auch dadurch entspannten lebenden Teile wachsen.

Die Osmose kann aber insofern noch lebhafter werden, als für Produkte des Stoffwechsels, wenn sie die Zelle verlassen, eine grössere Quantität *Wasser* eingetauscht wird, die wiederum entspannend wirkt.

In diesem Sinne sind Mitteilungen von J. Loeb bemerkenswert, der hervorhob, dass Eier wirbelloser Tiere, wenn sie infolge einer Konzentrationverminderung des Seewassers mehr Wasser in sich aufnehmen, lebhafter wachsen. Er bezieht das darauf, dass die aufgenommene Flüssigkeit Lücken im Protoplasma schafft, welche durch Anlagerung neuer Moleküle ausgefüllt werden.

Derartige Betrachtungen lassen sich mehr oder weniger auf alle Wachstumsvorgänge anwenden, die unter pathologischen Verhältnissen eintreten. Sie gelten also auch für die Regeneration.

Wo aber immer die Zelle durch Vermehrung ihrer Bestandteile einen grösseren Umfang gewinnt, stellt sich nach einiger Zeit eine Teilung ein. Es ist berechtigt anzunehmen, dass bei zu beträchtlicher Massenzunahme des Protoplasmas gewisse Störungen des Stoffwechsels eintreten, welche die Karyokinese auslösen.

Alle diese Erörterungen beziehen sich nun auf das pathologische Wachstum im allgemeinen. Wir sind damit von unserem Thema der Hypertrophie etwas abgeraten und wenden uns nunmehr zu ihm zurück.

In ähnlicher Weise wie die Hypertrophie der Niere können wir uns auch die der *Leber* verständlich machen. Nach Fortfall eines Teiles tritt beträchtliche Hyperämie der übrigen, zumal in der Nachbarschaft der Lücke, ein. Indem die angrenzenden Abschnitte dadurch anschwellen, müssen notwendig die *Leberzellen gedehnt* und dadurch die einzelnen Zellen *entspannt* werden. Das führt zu ihrer Vermehrung. Die anderen eben besprochenen Gesichtspunkte werden dabei ebenfalls in Betracht kommen.

Endlich gelangen wir auch zu einer Deutung der *Muskelhypertrophie.* Die verstärkte Kontraktion und die daraus folgende vergrösserte Umsetzung geben uns für sich allein kein Verständnis dieser Grössenzunahme, weil Abbau und Anbau sich die Wage halten werden. Aber die stets sich einstellende, den Muskel zur Anschwellung bringende *Hyperämie* muss eine Dehnung der einzelnen Muskelfasern mit sich bringen. Ferner aber führt die vermehrte eingeführte Nahrung zu einer intraprotoplasmatischen Dehnung und endlich wird die mit Entfernung von Stoffwechselprodukten verbundene lebhaftere Durchspülung des Protoplasmas die gleiche Wirkung haben.

Wie die Regeneration und Hypertrophie wird aber auch die **Transplantation** beurteilt werden müssen. Die Exstirpation des zu verpflanzenden Teiles führt ja in einem ähnlichen Sinne zur Ent-

spannung und löst dadurch das Wachstum aus (vergl. oben S. 297 f.).

Bei der **funktionellen Anpassung** des Knochensystems dagegen sind die Gesichtspunkte zum Teil andere. Zwar wird auch hier manchmal von einer Entspannung die Rede sein. So bei dem Zug, den Muskelansätze am Knochen ausüben, so an der Konkavität von abnorm gebogenen Knochen. Im letzteren Falle wird das Periost weniger straff anliegen und so seinen Zellen die Gelegenheit zum Wachstum und zur Betätigung ihrer knochenbildenden Eigenschaften gegeben.

Schwieriger aber ist es, mit diesen Vorstellungen bei dem inneren Umbau der Knochen nach schief geheilten Frakturen, nach Gelenkverwachsungen und dergl. auszukommen. W. Roux meint, dass der Druck und Zug und die mit der Funktion des Knochens verbundene molekulare Erschütterung einen Reiz auf die Osteoblasten an den in Anspruch genommenen Stellen ausübe und dass diese Zellen deshalb zur Knochenbildung veranlasst würden.

Es könnte scheinen, und ich war lange der Meinung, als stände diese Auffassung mit unseren obigen Ausführungen in Widerspruch, denen zufolge ein Reiz zwar imstande ist, die spezifische Energie, nicht aber Wachstum auszulösen. Indessen findet die Zunahme des Knochens darin ihren Ausdruck, dass die Osteoblasten neue Knochengrundsubstanz abscheiden. Darin besteht aber gerade ihre spezifische funktionelle Tätigkeit, die demnach durch einen Reiz, wie Druck und Erschütterung, ebensogut ausgelöst werden kann, wie die Leistung jeder anderen, z. B. einer Drüsenzelle durch adäquate Reize. Bei der funktionellen Anpassung des Knochensystems kommt also teils die Entspannung, vor allem des Periostes, teils die eigenartige Neubildung von seiten der Osteoblasten in Betracht. Ausserdem fällt auch der Inaktivitätsatrophie nicht gebrauchter und der Druckatrophie zu sehr komprimierter Teile eine Rolle zu.

Die Erörterungen über das Zustandekommen des pathologischen Wachstums haben uns nun so weit geführt, dass wir drei Sätze aufstellen können, die für alle, auch für die später zu betrachtenden Vorgänge Gültigkeit haben.

1. **Jeder Reiz, der die Lebensfähigkeit einer Zelle nicht in Frage stellt, löst stets nur die spezifische funktionelle Tätigkeit, aber kein Wachstum aus.**

2. **Jedes Wachstum beruht auf dem Fortfall von Hemmungen**

welche im normalen Organismus die Zellvergrösserung und Zellteilung hintanhalten.

3. Ein **Ausfall von Hemmungen** wird aber nicht nur, wie WEIGERT meinte, durch Untergang von Gewebebestandteilen, sondern auch durch **Hyperämie, stärkere Durchtränkung eines Gewebes, reichlichere Aufnahme von Substanzen in die dadurch anschwellende und in sich entspannte Zelle** und, was besonders bei den Geschwülsten Bedeutung hat, durch die bei der Transplantation zur Geltung kommende **Ausschaltung eines Gewebeabschnittes aus dem normalen Verbande** herbeigeführt.

Diese Sätze sollen durch die Beantwortung einiger spezieller Fragen ergänzt werden.

1. In parenchymatösen Organen führt der *Ausfall der eigentlichen funktionellen Bestandteile*, z. B. der Epithelien, zu einer *Widerstandsherabsetzung für das Bindegewebe.* An diesem sehen wir daher eine Vermehrung, wenn auch nur in geringem Umfange, eintreten. Sie würde beträchtlicher sein, wenn die Lücke nicht zum Teil auch durch ein Zusammensinken des Bindegewebes, sowie durch Kontraktion infolge seiner Elastizität geschlossen würde.

Die ausfallenden Epithelien, die untergehenden Muskeln usw. können freilich auch noch eine andere Wirkung ausüben, insofern sie als nicht mehr zum Gewebe gehörende abnorme Bestandteile wie Fremdkörper auf die Umgebung einwirken und sie so zur Neubildung anregen. Das soll uns noch bei der Entzündung beschäftigen. Die Bindegewebeneubildung nach Parenchymverlust wird daher meist nicht nur auf eine mechanische Entspannung durch die Gewebelücke zu beziehen sein. Am ersten ist das noch der Fall, wo die funktionellen Elemente durch allmähliche Atrophie verschwinden, wie z. B. in den Organen der Greise. Aber dann bleibt die Zunahme des Interstitiums stets eine geringe.

2. Die *Erklärung des Wachstums aus einer Herabsetzung der Widerstände* gilt nun nicht nur für die Regeneration und die verwandten Vorgänge, sondern auch für *andere progressive Prozesse.*

Hier sei nur hingewiesen auf einige Massenzunahmen, die man gewöhnlich auch Hypertrophien nennt. Dahin gehört einmal der sogenannte gewöhnlich zu den Missbildungen gerechnete *Riesenwuchs* eines Körperteiles, der Extremitäten, Zehen und Finger. Er betrifft alle dort vorhandenen Gewebe und ist teils kongenital vorhanden, teils tritt er erst in späteren Lebensjahren auf, aber auch dann zweifellos auf Grund einer kongenitalen Anlage. Die Erscheinung ist so zu erklären, dass auf der Basis einer Abnormität

der Entwicklung der betreffenden Teile die innere Gewebespannung nicht so früh erreicht wird, wie bei normalen Individuen, oder dass sie, bei späterem Auftreten der Hypertrophie, ebenfalls aus kongenital vorhandener Veranlassung wieder abgenommen hat.

Zweitens verdient die *Akromegalie* Erwähnung, bei der es sich um eine Dickenzunahme der Extremitätenenden, besonders der Finger und Zehen, aber auch der vorspringenden Teile des Gesichtes usw. handelt. Hier spielt wohl eine vom Nervensystem ausgehende Entspannung der wachsenden Teile eine Rolle. Der innere Zusammenhang ist uns freilich unklar.

3. Das regenerative und verwandte Wachstum *dauert nur eine gewisse Zeit.* Es sistiert, sobald das neue Gewebe in sich eine innere Spannung wiedererlangt hat. Dazu ist, wie wir sahen, keineswegs notwendig, dass der Defekt wieder ganz in der früheren Anordnung ausgefüllt wird. Die Regeneration bleibt ja oft mehr rudimentär. Es ist nur notwendig, dass das, was gebildet wurde, in sich wieder einen inneren Widerstand gewinnt.

Ob das früher oder später geschieht, hängt nicht nur von der Auslösung des Wachstums allein ab. Auch die Energie der wuchernden Zellen selbst spielt eine Rolle. Wir sahen ja, dass die Regenerationsfähigkeit bei niederen Tieren oft weit grösser ist, als beim Menschen und dass bei diesem die einen Elemente, vor allem die weniger differenzierten, besser wachsen als andere.

So hat z. B. das Bindegewebe keine Neigung zu lebhafter Proliferation, es füllt grosse Defekte selten ganz, meist nur zum kleinen Teil aus.

Aber es kommt vor, dass es ebenso wie andere Zellen eine Ausnahme macht, dass es nicht nur so viel bildet, wie zum Schluss der Lücke erforderlich ist, sondern weit mehr. Die Regeneration schiesst also gleichsam über das Ziel hinaus.

Hier hat dann entweder das junge Gewebe, sei es, weil es von vorneherein nicht aus allen erforderlichen Bestandteilen, oder weil es aus ihnen nicht in richtiger Weise sich aufbaute, nicht früh genug eine innere Spannung wiedergewonnen oder es sind bestimmte äussere Umstände massgebend gewesen. Des letztere ist besonders häufig der Fall. Denn das übermässige Wachstum ist kein rein regeneratives. Es fällt vielmehr in den Bereich der entzündlichen Erscheinungen und wird uns deshalb später noch einmal beschäftigen.

Die über das Ziel hinaus schiessende Wucherung ist also durchaus

keine regelmässige oder auch nur häufige Eigentümlichkeit der Regeneration. Sie kommt nur unter ganz besonderen Bedingungen vor. In weitaus den meisten Fällen ist der Wiederersatz nicht einmal ausreichend zum Ersatz des Verlorengegangenen.

4. Die bisher erörterten Anschauungen haben nun aber nicht nur für die Bildung neuer normaler Zellen, sondern in bestimmten Fällen auch für das Verhältnis von Kern und Protaplasma Gültigkeit. Ich habe hier *gewisse Fälle von Riesenzellen* im Auge, bei denen es sich neben der Zunahme eines nicht völlig normalen Protoplasmas vor allem um Kernvermehrung, aber ohne Zellteilung handelt. Schöne Beispiele hat Fürst (Ribbert) mitgeteilt, in dessen Versuchen sich nach ganz kurzer Einwirkung von Kälte in der Epidermis zahlreiche vielkernige Zellen bildeten. Ebensolche Elemente sehen wir auch in rasch wachsenden Tumoren auftreten. In derartigen Fällen nehmen wir an, dass eine schädliche Einwirkung, eine Ernährungsstörung usw. das Protoplasma in seiner Vitalität herabgesetzt hat, während der *Kern nicht lädiert ist* und sich vergrössert, einschnürt oder auf amitotischem Wege teilt, weil er durch die sonst zwischen ihm und dem Zellleib bestehende, jetzt aber von seiten des letzteren aufgehobene Spannung nicht mehr daran gehindert wird. Für diese Auffassung spricht ein Versuchergebnis an den Eiern wirbelloser Tiere (Seeigel). Wenn ihr Protoplasma durch eine nachteilige Einwirkung geschädigt wurde, sah O. Hertwig Kernteilungen auftreten.

5. Weigert hat darauf hingewiesen, dass auch die *Wegnahme von Zwischensubstanzen* wachstumauslösend wirken muss. Es fragt sich nur, ob es möglich ist, dass Fibrillen usw. geschädigt werden und fortfallen können, ohne dass die dazugehörigen Zellen leiden. Dann müssten diese allerdings eine Vermehrung eingehen.

6. Die *Richtung des Wachstums* wird in manchen Fällen durch chemotaktische Einflüsse mit bestimmt. Born sah, dass die Gehirne vereinigter Amphibienlarven einander entgegenwuchsen und Forssmann teilt mit, dass die aus dem zentralen Ende des durchtrennten Nerven auswachsenden Axenzylinder durch den peripheren Teil angezogen werden. Bei der Entzündung wird von solchen Einflüssen noch mehr zu sagen sein.

Fünfzehnter Abschnitt.

Spezifität, Metaplasie und Rückschlag.

Bei Besprechung des pathologischen Wachstums, insbesondere der Regeneration, ist schon hier und da die Rede davon gewesen, dass *eine Zelle sich in eine andere umwandelt.* Wir dürfen aber diesen Vorgang damit nicht als abgeschlossen ansehen, müssen vielmehr genauer auf die Frage eingehen, ob und inwieweit es möglich ist, dass Zellen die sie charakterisierenden spezifischen Eigenschaften verlieren und dass sie in andere Formen übergehen können.

Im Verlaufe der normalen Entwicklung erlangen die Zellen eine steigende *Differenzierung*, bis sich zahlreiche, verschiedene Arten gebildet haben, die, solange sie nicht unter pathologische Bedingungen gerathen, ihre Eigentümlichkeiten oder, wie wir sagen, ihre *Spezifität* nicht mehr ändern. *Sie bleiben in der Hauptsache während des ganzen Lebens, was sie geworden sind.*

Aber deshalb stellen sie doch nicht absolut konstante Gebilde dar, sie sind vielmehr *innerhalb gewisser Grenzen* noch fähig, *sich zu ändern*, wenn abnorme Verhältnisse eintreten.

Erstens können solche, die sonst als weniger differenzierte Elemente bestehen bleiben würden, *sich, wenn auch nur in seltenen Fällen, in höher entwickelte umwandeln.* So können bei der Regeneration der Haut die Zellen der Epidermis wieder neue Talgdrüsen liefern (Ribbert, A. f. Entw.-Mech. 18).

Zweitens kommt es vor, dass voll differenzierte Zellen *ihre morphologischen Qualitäten verlieren*, an ihrer Stelle aber solche gewinnen, welche für gewöhnlich nur in anderen Zellen zur Ausbildung gelangt wären. Diesen Vorgang nennen wir Umbildung, **Metaplasie.**

Drittens aber kann die *Spezifität einer Zelle abnehmen*, *ohne dass neue*, eine andere Art kennzeichnende *Eigenschaften hervorträten.* Die Zelle nimmt dann einen einfacheren Bau an. Man kann das so ausdrücken, dass man sagt, sie kehre auf eine frühere Entwicklungsstufe zurück. Diese Erscheinung nenne ich **Rückschlag** (Rückbildung).

Metaplasie und *Rückschlag* lassen sich nicht scharf von einander trennen. Denn auch bei jener erlangt die Zelle nicht immer eine Ausbildung, welche eine gleich hohe Stufe wie die aufgegebene

darstellt, sie kann auch eine einfachere Qualifikation gewinnen, so dass der Prozess dem Rückschlag nahe kommt.

a) Metaplasie.

Wir betrachten zunächst die *Metaplasie.* Sie wird nur da eintreten können, wo mit bestimmten Eigentümlichkeiten ausgestattete Zellen zugleich noch Bestandteile in geringerer Menge enthalten, welche in einer anderen Zellart vorwiegen und dieser die Spezifität verleihen. Wenn dann jene Eigentümlichkeiten sich verlieren, die anderen Bestandteile aber in den Vordergrund treten, wird mehr und mehr die Beschaffenheit der zweiten Zellart zutage treten, es wird sich also eine Metaplasie vollziehen.

Nun stellen wir uns vor, dass die im Ei enthaltenen und die etwa bei seiner weiteren Entwicklung auftretenden Qualitäten sich bei der Bildung des Körpers in ungleicher Stärke auf die einzelnen Zellen verteilen, dass aber neben der vorwiegenden Eigenschaft auch die anderen in sehr wechselnder Stärke vertreten bleiben und nur bei genetisch weit von einander entfernten gegenseitig bis auf einen sehr geringen Grad reduziert werden oder gar ganz fehlen. Unter dieser Voraussetzung können wir annehmen, dass in den Zellen neben den charakteristischen Bestandteilen in erster Linie noch solche Qualitäten latent vorhanden sind, welche in nahe verwandten Elementen voll zur Entwicklung gebracht sind. Ist diese Überlegung richtig, dann werden im allgemeinen *nur einander nahe stehende Gebilde metaplastisch in einander übergehen können.* So ist es auch. Die Spezifität der einzelnen Zellarten wird innerhalb noch zu erwähnender Grenzen als wohl begründet angesehen. Wie die Arten der Tiere und Pflanzen, obgleich sie phylogenetisch zusammenhängen, im grossen und ganzen, *soweit unsere direkte Beobachtung reicht,* konstant sind, so auch die Zellen unseres Körpers. Wie aber kleine Modifikationen nahe verwandte Organismen in einander überführen können, zo zeigen auch die Zellen in gewissem Umfange eine *Metaplasie.*

Virchow war geneigt, der Metaplasie einen weiteren Spielraum zu geben. Aber, wenn man es in aller Schärfe ausdrücken will, so kann man sagen: **es gibt keine Metaplasie** ausser zwischen Zellen, die streng genommen identisch sind (z. B. Knorpel- und Perichondriumzellen) und in der Norm ihre gemeinsamen Eigenschaften lediglich nach verschiedenen Richtungen betätigen. Gehen solche Zellen in einander über, so kann man aber in Virchows Sinne überhaupt nicht von Metaplasie reden.

Ihr Zustandekommen ist *von den Verhältnissen abhängig*, unter denen die Zellen leben. Die mechanischen Einwirkungen, die gegenseitigen funktionellen Beziehungen, die Art der Ernährung, des Nerveneinflusses sind Bedingungen, welche modifizierend auf das Zellverhalten wirken können. So sind z. B. die einzelnen *Epithelarten* auf einen ganz *bestimmt gebauten bindegewebigen Boden* angewiesen. Ändert er sich und mit ihm die Art der Nahrungszufuhr und des Nerveneinflusses, so kann die *Differenzierung eine Umgestaltung* erfahren. Unter solchen Umständen, vor allem nach Entzündungen, zeigt z. B. das respiratorische Epithel der Nase eine Metaplasie in Plattenepithel. Es ging ja entwicklungsgeschichtlich aus Epithel hervor, welches auf der Haut zur Epidermis wurde, und behielt

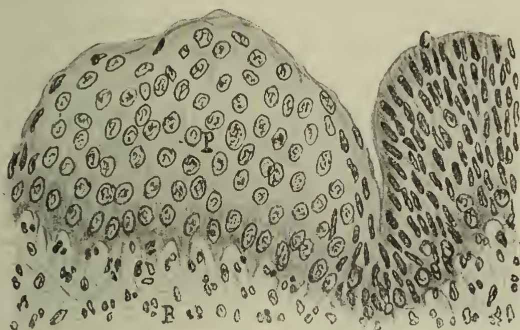


Fig. 169.

Bronchialepithel bei chronischer Peribronchitis. Das vielschichtige Zylinderepithel *Z* hat bei *P* die Beschaffenheit eines geschicheten Plattenepithels angenommen.

noch latent in gewisser Stärke dessen Qualitäten, die nun unter den neuen Verhältnissen in den Vordergrund treten. Ähnliches kann sich auch am Epithel der Bronchen (Fig. 169) und der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen und an dem Epithel des Larynx und der Trachea ereignen.

Ich muss freilich gestehen, dass mir diese epithelialen Metaplasien noch keineswegs alle gegen jeden Zweifel gesichert erscheinen. Im Kehlkopf wenigstens geht die epidermoidale Umwandlung von normal dort vorhandenen und sich vergrössernden Inseln von Plattenepithel aus. So mag es auch anderswo, z. B. in der Nase, sein. Und wenn man in Tumoren, z. B. in Mammaadenomen (s. d.) von einer gelegentlich vorkommenden Metaplasie in Plattenepithel redet, so handelt es sich darum, dass aus der Embryonalzeit Zellen zurückgeblieben sind, die eine Umwandlung in Drüsenepithel nicht durchmachten, sondern ihrer Abkunft entsprechend zu Plattenepithel wurden.

Schwieriger verständlich ist es schon, wenn genetisch nicht vom Plattenepithel abstammende Epithelien Mehrschichtigkeit und Verhornung zeigen, so das Epithel des Uterus in seltenen Fällen und ebenso das Epithel der Harnwege von der Blase an aufwärts. Bei dem Uterus wird die Erklärung Platz finden, dass ein Hinüberwachsen von Plattenepithel der Vagina oder eine Implantation (Transplantation) von solchen Epithelien in die Schleimhaut stattgefunden habe. Das Plattenepithel kann aber auch auf Grund embryonaler Entwicklungsanomalien hineingekommen sein (Höhl, Mon. f. Geb. u. Gyn. 13). Bei den Harnwegen ist gelegentlich ein Hineinwachsen von Epidermis durch abnorme Öffnungen der Urethra (Fisteln) massgebend gewesen. Aber diese Erklärung reicht nicht für alle Fälle aus. Hier müsste man dann etwa wirklich an Metaplasie denken. Eher aber wird man annehmen, dass die Metaplasien wie im Uterus auch in den Harnwegen überhaupt nicht an bis dahin normalen Teilen abliefen, sondern dass diese bereits eine entwicklungsgeschichtliche Störung im Sinne eines Eindringens von Plattenepithel in jene Räume erfahren hatten. Dann läge also keine Metaplasie, sondern nur die weitere Ausbildung einer auf embryonaler Störung beruhenden Abnormität vor (s. d. Tumoren).

Eine nicht nur auf nahe verwandte Zellen beschränkte Metaplasie von Epithelien wird ferner noch hier und da bei der Regeneration angenommen. Bei Mensch und Säugetier kenne ich freilich keinen Fall, in dem wir dazu gezwungen wären. Dagegen haben mehrere Beobachter (G. Wolf u. a.) gefunden, dass bei der Regeneration der Linse der Tritonlarven die Epithelien der Iris, die anderer Abkunft sind als die der Linse, aber allerdings auch in letzter Linie, durch Vermittlung des Gehirns, vom äusseren Keimblatt abstammen, den Wiederersatz zu leisten imstande sind. Auslösend werden dann die neuen Bedingungen wirken, unter welche die Irisepithelien in der durch Wegnahme der Linse gebildeten Lücke geraten.

Ausser am Epithel sehen wir auch an den verschiedenen Geweben der *Bindesubstanzgruppe eine Metaplasie* eintreten, doch ist die Beurteilung hier keineswegs immer leicht. Als feststehend kann man vor allem die gelegentliche Umwandlung des gewöhnlichen Bindegewebes in *Fettgewebe* ansehen. Aber dabei handelt es sich nicht um Metaplasie, sondern nur darum, dass Zellen, die an sich Fett aufzunehmen imstande sind, es aber bis dahin nicht getan hatten, nunmehr sich mit Fett beladen. Umgekehrt kann Fettgewebe wieder zu Bindegewebe werden, wie es bei der Atrophie besprochen wurde und bei der Abmagerung beobachtet wird.

Ferner gibt es nicht selten einen Übergang von Bindegewebe

in Knorpel und Knochen. Aber wir können im allgemeinen daran festhalten, dass es sich in diesen Fällen meist nicht um gewöhnliches Bindegewebe handelt, sondern um solches, das auf irgend einem Wege vom knorpeligen oder knöchernen Skelett abstammt und deshalb zu jener Umwandlung befähigt ist. Das gilt besonders für die Geschwülste, bei denen davon noch mehr zu sagen sein wird. Ausserdem kommt Knochen- (sehr selten [Rosenstein, Virch. Arch. 162] auch Knorpel-)Neubildung in der Wand grösserer Arterien (Mönckeberg, Virch. Arch. 167), sowie im Auge bei schwereren Entzündungen, in den Herzklappen (Rohmer, Virch. Arch. 166) und in tuberkulösen Verkalkungsherden (Pollack, ib. 165, Lubarsch, ib. 177 u. Arb. aus Posen 1901), in verkalkten Nieren (Sacerdotti, Virch. Arch. 168) vor. Die genauere Analyse ergibt aber, dass es sich hier nicht um Umwandlung von Bindegewebe in Knochen, sondern um völlige Neubildung desselben handelt. Er wird durch Vermittlung einer Art von Markgewebe abgeschieden, welches sich zunächst gebildet hat. Ob es aber nun seinerseits aus dem Bindegewebe hervorging, ist keineswegs gesichert. Es kann auch aus Zellen entstanden sein, die mit dem Blute an die Stellen der Knochenneubildung gebracht wurden (s. meine Geschwulstlehre). Eigenartig ist endlich eine in Spangen auftretende Knochenbildung in den Tonsillen. Sie beruht meist auf der Gegenwart fötalen von den Kiemenbögen abstammenden Knorpels (Deichert, Virch. Arch. 141, Rückert, ib. 177), teils mag sie in ähnlicher Weise wie in den Lymphdrüsen um tuberkulöse Kalkherde entstehen.

Eine Metaplasie von Knochen in Bindegewebe findet niemals statt.

In Geschwülsten kommt weiterhin eine Metaplasie (oder Rückbildung) von *Bindegewebe in Schleimgewebe* und wohl auch das Umgekehrte vor. Auch hier wird es sich aber darum handeln, dass das Schleimgewebe einen Rest des bei dem Embryo vorhandenen darstellt.

Eine Metaplasie wird ferner gern zwischen den verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen angenommen (s. d. Entzündung), insbesondere sollen aus Lymphozyten die neutrophilen, mehrkernigen Leukozyten hervorgehen können. Ich stimme aber durchaus Ehrlich bei, der jene Formen, wenn auch embryogenetisch in letzter Linie als verwandt, so doch später als völlig spezifisch verschiedene, nicht mehr in einander übergehende Formen ansieht.

Alles in allem ist also die Metaplasie auch in den besprochenen engen Grenzen *kein häufiges Vorkommnis.*

In der Auffassung, dass es weitergehende Metaplasien, als ich sie in vorstehender Darstellung zugelassen habe, nicht gibt, stimme ich daurchaus mit HANSEMANN überein, der aber seinerseits in den Umwandlungen der Epithelarten in einander, sowie des Bindegewehes zu Knorpel und Knochen keine eigentliche Metaplasie sieht, sondern nur eine äussere Formveränderung, der er die Bezeichnung *Gewebsvariation* beilegt.

Von vielen Seiten wird angenommen, dass eine Metaplasie in weit grösserem Umfange vorkommt. Das hat vor allem in der Geschwulstlehre sehr grossen Schaden angerichtet, das Verständnis der Tumorgenese sehr erschwert.

b) Der Rückschlag.

Der Metaplasie nahestehend ist der **Rückschlag**, der andererseits wieder zur Atrophie Beziehungen zeigt.

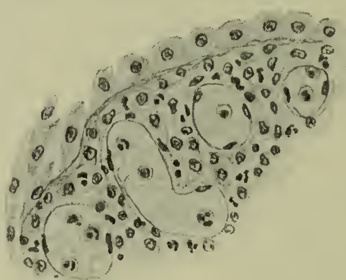


Fig. 170.
Epithel auf der Innenfläche eines erweiterten Bronchus (Bronchiektase).



Fig. 171.
Epithel auf der Innenfläche von Lungenalveolen bei chronischer Entzündung.

Er ist dadurch ausgezeichnet, dass Zellen mit charakteristischer Differenzierung die Eigenschaften einbüssen, welche sie zu den eigenartigen Elementen gemacht hatten, dass sie also wieder auf eine Stufe *zurückkehren, die jener besonderen Qualitäten noch entbehrte*, und dass sie dafür keine neuen eintauschen. Auf dieser indifferenten Stufe können sie dann dauernd bestehen bleiben oder weiterhin durch Atrophie völlig zugrunde gehen.

Eine Rückbildung beobachten wir an *Epithelien*, die auf einen wesentlich veränderten, bindegewebigen Boden, besonders nach chronischen Entzündungen, geraten. So wird das *Zylinderepithel* des Magens zu einem einfachen kubischen Epithel ohne irgend

welche hervortretende andere Spezifität, als der einer einschichtigen Zelldecke. Das Zylinderepithel der Bronchen (Fig. 170) wird bei der mit chronischer Entzündung einhergehenden Erweiterung (Bronchiektase) in ein kubisches, hier und da geschichtetes Epithel umgewandelt. Ähnliches kommt auch im Darm vor. Als eine, freilich rasch vorübergehende Rückbildung ist auch die Umwandlung des Zylinderepithels in ein plattes oder kubisches Epithel bei Regeneration der Schleimhäute aufzufassen (S. 282).

Um eine gleichwertige Erscheinung handelt es sich ferner, wenn die *platten Epithelien der Lungenalveolen* (Fig. 171) und der Glomeruli der Niere wieder zu kubischen Gebilden anschwellen, wie es bei Entzündungen und unter anderen Bedingungen der Fall ist. In gleicher Weise und in demselben Sinne nehmen die *Endothelien* der grossen serösen Höhlen und der Lymphgefässe die protoplasmareichere Gestalt früherer Entwicklungsstufen wieder an.

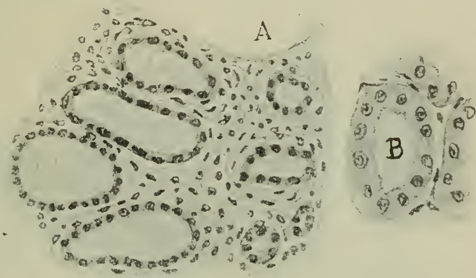


Fig. 172.
A Epithel gewundener Harnkanälchen bei chronischer Entzündung, *B* normales Epithel.

Die Epithelien liefern noch weitere Beispiele: So verlieren die *Zellen* der *gewundenen Harnkanälchen* (Fig. 172) die ihnen zukommenden morphologischen und funktionellen Eigentümlichkeiten und werden zu kleineren kubischen Epithelien, die keine bestimmte Struktur mehr besitzen. Auch die *Hodenepithelien* gewinnen bei chronischen Entzündungen die Beschaffenheit indifferenter kubischer Elemente. An den Epithelien der *Speicheldrüsenalveolen* (Fig. 173) habe ich bei derselben Ätiologie eine Umgestaltung in einfachere Zellen gesehen, während zugleich diejenigen der Ausführungsgänge (Fig. 174) zu mehrschichtigem Plattenepithel werden, ähnlich demjenigen der Mundhöhle, von dem ja die Speicheldrüsen abstammen.

Typische Rückbildung sah ich auch an *quergestreifter Muskulatur* bei Inaktivitätsatrophie und unter anderen Bedingungen, die zur Untätigkeit führten, so am Rande von entzündlichen Herden der Herzmuskulatur. Die Fasern (Fig. 175) verloren die Querstreifung, wurden schmäler und ihre Kerne vermehrten sich, so dass

sie zu vielen hinter einander aufgereiht waren. Dann hatte die Muskelfaser grosse Ähnlichkeit mit einer embryonalen. Noch deutlicher wurde dies, wenn sie zugleich hohl wurde und nun eine Röhre darstellte, wie sie in früheren fötalen Stadien vorhanden ist (Fig. 176.)

Zur Rückbildung kann man ferner auch die Umbildung der normalen protoplasmaarmen *Bindegewebezellen* in eine grosse protoplasmareiche runde oder spindelige Form rechnen, wie wir sie u. a. bei der Regeneration kennen lernten.

Derartige Übergänge in weniger differenzierte Stufen beobachtet man oft bei der *Transplantation* verschiedenster Gewebe (Fig. 177 u. 178), bei denen es nicht zu dauernder typischer Anheilung kommt. Die verpflanzten Zellen gehen eine Vereinfachung ihres Baues ein und bleiben dann so bestehen oder verfallen nach einiger Zeit einer allmählichen Atrophie.

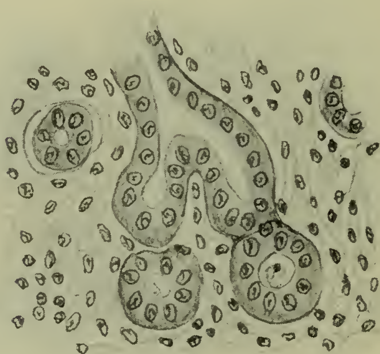


Fig. 173.
Rückbildung in einer entzündeten Speicheldrüse.

Sehr gut kann man diese Art der Rückbildung z. B. an den transplantierten Hoden und Speicheldrüsen beobachten (Fig. 177, 178). Als ich ferner Stücke der grossen analen Talgdrüse des Kaninchens subkutan transplantierte, sah ich sie meist grösstenteils absterben, aber ein Teil der erhaltenen Zellen bildete auf der Innenfläche des Raumes, in dem das tote Gewebe lag, einen typischen verhornenden Plattenepithelbelag.

Bei dem Auftreten weniger differenzierter Zellen an Stelle anderer handelt es sich im übrigen nicht immer um das Resultat einer Umwandlung der früher dort vorhandenen, sondern manchmal darum, dass diese zugrunde gingen und dass einfachere Gebilde an die Stelle traten. Das kann so geschehen, dass von benachbarten nicht untergegangenen Zellen eine Regeneration ausging, dass aber die neu entstandenen Elemente nicht die volle Ausbildung erlangten, oder so, dass angrenzende genetisch verwandte, aber nicht ebensoweit differenzierte Zellen in Wachstum gerieten und die Stelle der verschwundenen einnahmen. So wird es in manchen Fällen

von Nierenentzündungen sein, in denen für untergegangene Epithelien sich neue bilden, aber eine indifferente Form beibehalten, oder in denen für Epithelien der gewundenen Kanäle solche eintraten, die von den geraden Kanälen aus in die Tubuli contorti hineinwuchsen. Ähnlich verhält es sich ferner u. a. bei manchen Transplantationen, bei denen in Drüsen unter den geänderten Bedingungen nicht nur eine eigentliche Rückbildung der übertragenen Zellen vorkommt,

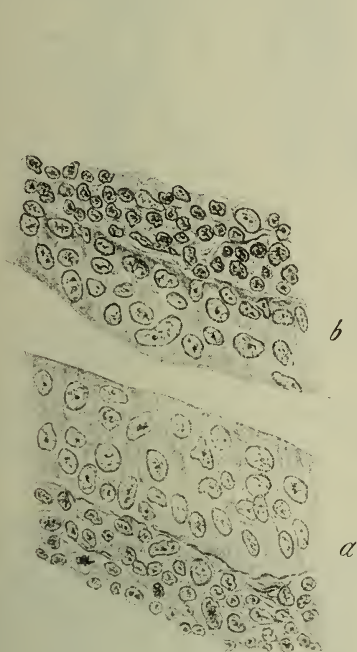


Fig. 174.

Epithel im Ausführungsgang einer chronisch entzündeten Parotis.

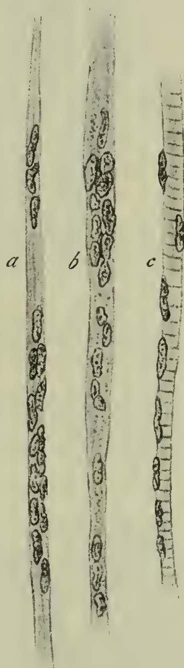


Fig. 175.

Rückbildung quergestreifter Muskulatur. *a* und *b* Fasern mit sehr vermehrten Kernen, *c* noch quergestreifte Faser mit vermehrten Kernen.

sondern auch die an Stelle untergegangenen Gewebes etwa neu entstandenen Elemente nicht zur Ausbildung ihrer normalen Struktur gelangen.

Ob nun ein Rückschlag in engerem Sinne oder ein Ersatz der untergegangenen höher differenzierten Elemente durch einfacher gebaute vorliegt, unter allen Umständen handelt es sich um einen Prozess, der mit der vollen Funktion des Gewebes nicht vereinbar ist. Insofern hätte er

früher schon bei den regressiven Vorgängen besprochen werden können und wurde dort ja auch bereits erwähnt (S. 210). Aber weil es sich

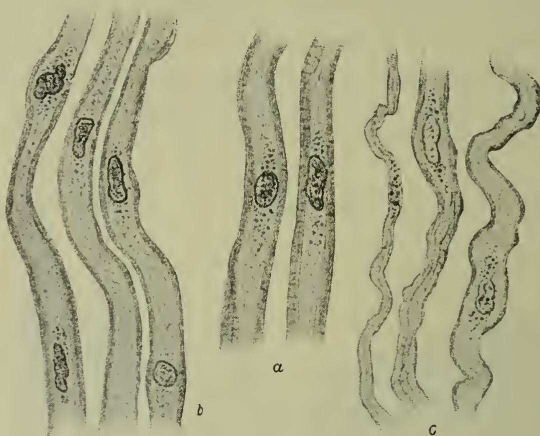


Fig. 176.
Rückbildung von Herzmuskulatur. *a* Röhrenförmige Fasern mit Querstreifung. *b* Röhrenförmige Fasern ohne Querstreifung *c* Noch weiter rückgebildete Fasern.

wenigstens zum Teil um Wachstumsvorgänge handelt, und weil der Rückschlag Beziehungen zur Metaplasie besitzt, wurde er hier genauer besprochen. Er wird uns aber weiterhin bei der Entzündung und bei der Geschwulstbildung beschäftigen.

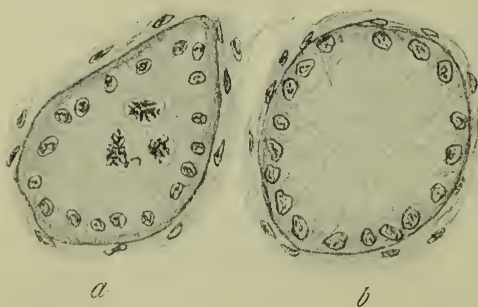


Fig. 177.
Rückbildung transplantierter Hodenkanälchen.

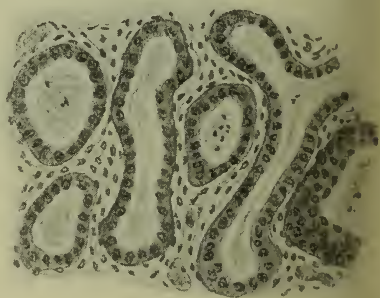


Fig. 178.
Epithel in einer transplantierten Speicheldrüse.

Sechzehnter Abschnitt.

Die Entzündung.

1. Die Entzündung gefässhaltigen Bindegewebes.

Wenn wir in den bisherigen Erörterungen eine grosse Reihe pathologischer Veränderungen, wenn wir Vorgänge am Gefässapparat, verschiedene Degenerationen, Nekrose und Zellneubildungen kennen gelernt haben, so betrachteten wir alle diese Prozesse nur einzeln für sich und mussten im Interesse einer besseren Verständigung so verfahren. Wir waren aber ja auch insofern dazu durchaus berechtigt, als manche jener Erscheinungen isoliert für sich vorkommen können. Es gibt reine Hyperämien, Anämien und selbständig ablaufende Degenerationen.

Aber es ist nun andererseits einleuchtend, dass eine lokal einsetzende, nicht zu geringfügige Schädlichkeit sehr gewöhnlich alle an Ort und Stelle vorhandenen Bestandteile treffen muss, dass sie daher im allgemeinen nicht nur eine einzige von jenen verschiedenen Abnormitäten hervorrufen wird. Vielmehr werden mehrere von ihnen sich in wechselnder Weise kombinieren und so verschiedenartige Bilder liefern. Aber ihre Vielgestaltigkeit ist damit noch nicht erschöpft. Sehr häufig sind zugleich an den Gefässen und den Gewebezellen viel weitergehende Prozesse vorhanden, die wir bisher nicht untersuchten. Sie sind es hauptsächlich, welche jenen im einzelnen sehr mannigfaltigen Prozess auszeichnen, den wir von Alters her „**Entzündung**“ zu nennen pflegen.

Die *verschiedensten Schädlichkeiten rufen sie hervor.* In erster Linie kommen Lebewesen, *Parasiten*, in Betracht, die je nach ihrer Individualität in den Geweben Veränderungen bedingen, welche sich zwar nicht prinzipiell, aber in manchen Einzelheiten von einander unterscheiden. Die bei den Infektionskrankheiten in den Organen makroskopisch sichtbaren Abnormitäten sind der Ausdruck dieser Entzündungsprozesse. Neben den pathogenen Lebewesen kann Entzündung auch durch die verschiedenartigsten *Fremdkörper*, durch allerlei *giftige* und *ätzend wirkende Stoffe*, durch *Hitze* und *Kälte* ausgelöst werden. Endlich ist sie sehr häufig auch abhängig von veränderten, besonders von *abgestorbenen Gewebeabschnitten*, die wie fremde Massen in das Gewebe eingelagert sind, und wenn sie durch die anderen entzündungserregenden Schädlichkeiten selbst erst geschaffen wurden, den durch diese bereits eingeleiteten Prozess

unterhalten und verstärken können. Am besten sehen wir das vielleicht an nekrotischen Knochenstücken, die unter Umständen eine Entzündung jahrelang andauern lassen. Zu den toten Massen gehören auch die früher besprochenen *Thromben* in Blut- und Lymphgefässen. Alle diese nicht mehr lebenden Gewebebestandteile wirken aber vielfach noch intensiver als einfache Fremdkörper, weil durch ihre Zersetzung auch chemische Substanzen frei werden. Sie können aber auch noch dadurch von Bedeutung sein, dass sie für die Ansiedelung von Bakterien eine günstige Entwicklungsstätte abgeben.

Es ist leicht begreiflich, dass die genannten Agentien in den meisten Fällen nicht etwa nur auf die Gefässwand, oder nur auf die Nerven, oder nur auf die eigentlichen Gewebeelemente in wechselnder Weise einwirken werden, da sie ja alle Bestandteile mehr oder weniger treffen. Sehr selten werden sie deshalb ausschliesslich eine Hyperämie oder eine regressive Veränderung oder eine Proliferation oder eine Nekrose für sich allein zur Folge haben. Letztere schon deshalb nicht, weil ja der tote Teil an sich noch zu weiteren Störungen in dem umgebenden Gewebe führt.

Vorgänge am *Gefässapparat*, *Degenerationen*, *Zellneubildungen* und *andere cellulare Prozesse* werden demnach bei dem zusammengesetzten Vorgang angetroffen, den man im klinischen Sinne *Entzündung* nennt. Aber es ist nicht ganz leicht zu entscheiden, ob jene Veränderungen sämtlich zum Wesen des entzündlichen Prozesses gehören, oder ob einzelne davon abgetrennt werden müssen. Es ist demgemäss schwierig, eine scharf umgrenzte Definition zu geben. Wir werden dazu nicht eher imstande sein, bevor wir nicht die mannigfaltigen Erscheinungen, die im entzündlichen Gewebe ablaufen, genau kennen lernten. Dazu wollen wir deshalb zunächst übergehen.

Entzündete Gewebe zeichnen sich schon für das blosse Auge durch bestimmte Eigentümlichkeiten aus, die auch dem Laien aufzufallen pflegen, die aber von ihm naturgemäss nur an den äusseren Körperteilen wahrgenommen werden, an denen sie freilich überhaupt am deutlichsten sichtbar sind. Im Innern des Körpers lässt sich nämlich eine Entzünduug mit Hilfe derselben Merkmale nicht immer schon makroskopisch sicher erkennen.

Eine Entzündung an der Körperoberfläche zeichnet sich einmal durch eine meist intensive *Rötung* aus. Dazu kommt eine *Schwellung* der geröteten Teile, die zugleich auch subjektiv und objektiv sich

wärmer anfühlen als die Umgebung, und in denen ferner *schmerzhafte* Empfindungen lokalisiert sein können.

So ergeben sich vier verschiedene Eigentümlichkeiten entzündeter Abschnitte. Man nennt sie gewöhnlich die **vier Kardinalsymptome.** Sie wurden bereits von Galen aufgestellt und als **Rubor, Tumor, Calor** und **Dolor** bezeichnet.

Die neuere Zeit hat dann entsprechend der Erfahrung, dass entzündete Teile weniger funktionsfähig sind als vorher, als fünftes Symptom die **Functio laesa** hinzugefügt.

Aber jene vier Kardinalsymptome sind nicht immer während des ganzen Verlaufs einer Entzündung nachweisbar. Denn diese ist ein gewöhnlich über längere Zeit, über Tage, Wochen und Monate sich erstreckender Prozess, und je älter er ist, desto mehr pflegen jene Kennzeichen an Deutlichkeit einzubüssen.

Nach dem Verlauf der Entzündung unterscheidet man nun besonders vom klinischen Standpunkt zwischen akuten, d. h. rasch einsetzenden, und chronischen, d. h. im Anschluss an akute oder von vornherein schleichend sich entwickelnden Prozessen. Nur bei den akuten sind die Kardinalsymptome klar ausgeprägt.

Aber auch histologisch sind die rascher und langsamer verlaufenden Entzündungen, sowie ihre früheren und späteren Stadien verschieden.

Wir tun gut, zunächst die akuten Vorgänge zu studieren. Aber auch hier wählen wir nicht ein beliebiges Gewebe aus, sondern halten uns an ein *möglichst einfach gebautes, an gewöhnliches, gefässhaltiges Bindegewebe, welches wir uns in eine mässig starke Entzündung versetzt denken.*

Da es sich um den Ablauf vitaler Erscheinungen handelt, so empfiehlt es sich, durchsichtige lebende Teile zu untersuchen. Wir fassen zu dem Ende die ausgebreitete Zunge des Frosches oder das Mesenterium von Warmblütern ins Auge. An diesen Teilen rufen wir durch irgend einen chemischen oder physikalischen Eingriff eine Entzündung hervor, die sich am Mesenterium allerdings schon unter der Einwirkung der äusseren Luft einstellt. Dann sehen wir, **dass die ersten unserer Beobachtung sich aufdrängenden Erscheinungen am Gefässapparat ablaufen.**

Es entsteht eine *Blutüberfüllung*, eine **Hyperämie**, des entzündeten Gewebes.

Gewöhnlich ist sie zunächst mit einer Erweiterung der Arterien und einer Beschleunigung des Blutstromes verbunden, aber diese Vorgänge sind für die Entzündung nicht eigentlich charakteristisch.

Sehr bald aber machen sie einer Stromverlangsamung als einem wesentlichen Merkmale Platz. Die Hyperämie bleibt oder nimmt zu, die Kapillaren und Venen sind beträchtlich dilatiert. Man sieht in Geweben, die in der Norm nicht sehr blutreich sind, weit mehr Gefässe als sonst, weil auch diejenigen gefüllt sind, durch welche vorher hauptsächlich Plasma oder doch nur hier und da ein rotes Blutkörperchen hindurchfloss. Aber das Blut strömt nur langsam und ausserdem nicht gleichmässig. Es steht in einzelnen Abschnitten vorübergehend oder für längere Zeit still und bietet dann meist die früher (S. 104 ff.) besprochenen Erscheinungen der Stase. In den Venen treten ähnliche Veränderungen ein, wie wir sie bei der Thrombose kennen lernten (S. 108 ff.). Wir sehen den Übertritt von zahlreichen weissen Blutkörperchen in die plasmatische Randzone, in welcher sie sich nur träge fortbewegen, sich an der Wand für kürzere oder längere Zeit festheften und mehr und mehr anhäufen: **Randstellung der weissen Blutkörperchen.** Geraten auch Erythrozyten in den Randstrom, so kann sich der Gegensatz zwischen diesem und dem axialen Strom ganz verwischen.

Die Abnahme der Blutgeschwindigkeit führt auch in den Kapillaren zur Vermehrung der Leukozyten, die mit dem Blute immer neu zugeführt werden, aber in zunehmender Menge an der Wand kleben bleiben, während die roten Blutkörperchen weiter schwimmen.

Nicht lange nachdem die Leukozyten in diese Beziehungen zur Gefässwand getreten sind, beginnt nun ein sehr charakteristischer Prozess: eine *Auswanderung* (Fig. 179) der Zellen in das umgebende Gewebe, eine **Emigration.** Freilich *nur die Intensität derselben ist für die Entzündung eigenartig*, denn einzelne weisse Blutkörperchen treten ja auch in der Norm beständig aus den Gefässen aus. Der Vorgang vollzieht sich in der Weise, dass ein amöboid sich bewegender Protoplasmafortsatz in die Kittlinien der Endothelzellen eindringt und durch sie hindurch sich nach aussen vorschiebt. Immer mehr Protoplasma folgt nach, bis die ganze Zelle draussen ist. In einer gewissen Zeit ist der Zellleib etwa zur Hälfte schon ausserhalb, zur Hälfte noch innerhalb des Gefässes. Dann spricht man wohl von einer wespentaillenartigen Einschnürung der Leukozyten.

Die Öffnungen, durch welche die Zellen austreten, sind dieselben, durch welche wir bei Betrachtung der Diapedese die roten Blutkörpercheu nach aussen gelangen sahen. Wir können also wegen aller Einzelheiten auf das damals Gesagte verweisen (S. 144).

Da die Emigration an vielen Stellen zugleich erfolgt, so kann man das Gefäss mit durchtretenden Zellen in allen Phasen besetzt und nach kurzer Zeit bereits zahlreiche weisse Blutkörperchen ausserhalb im Gewebe finden (Fig. 180).

Mit den Leukozyten tritt auch mehr oder weniger plasmatische *Flüssigkeit* aus. Auch dieser Vorgang ist in der *Norm* als *Lymph-*

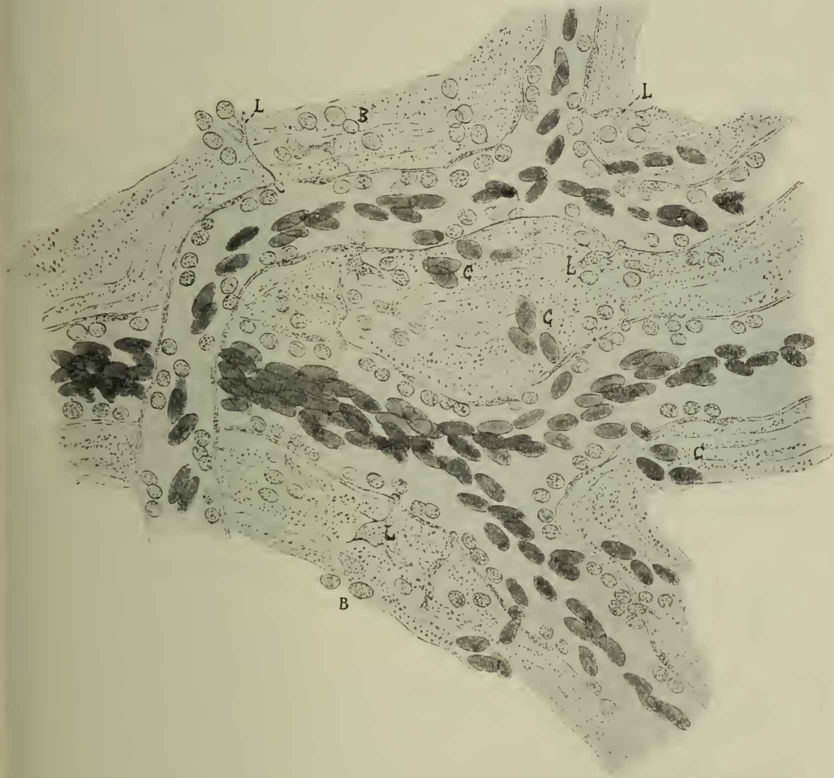


Fig. 179.

Entzündetes Mesenterium des Frosches. Vermehrung und Randstellung der Leukozyten in den weiten Gefässen. Emigration bei *L*,*L*,*L*, bei *B* runde Leukozyten im Gewebe, bei *C* rote Blutkörperchen im Gewebe.

bildung bereits vorgezeichnet. Aber ihre Menge und der Eiweissgehalt ist beträchtlich verstärkt. Die Flüssigkeit benutzt als Durchtrittstelle zum Teil die Öffnungen der Gefässwand, welche durch die Leukozyten geschaffen wurden, aber ihr Austritt erfolgt auch unabhängig von ihnen.

Austritt von Flüssigkeit und Emigration gehen nicht immer

parallel. Bei manchen Entzündungen geht hauptsächlich die erstere durch die Gefässwand, bei anderen treten die Leukozyten in den Vordergrund.

Rote Blutkörperchen gelangen nicht selten ebenfalls in das Gewebe. Wie das vor sich geht, haben wir bei Erörterung der Diapedese kennen gelernt (S. 144).

Alles das, was bei der Entzündung aus den Gefässen austritt, führt in seiner Gesamtheit die Bezeichnung **Exsudat.** Je nach seiner Zusammensetzung aus Zellen und Flüssigkeit und nach den sekundären Veränderungen dieser Bestandteile hat es ein wechselndes Verhalten, von dem bald eingehender die Rede sein wird.

Alle die bis jetzt besprochenen Erscheinungen finden sich schon wenige Stunden nach Beginn der Entzündung. Ehe nun die weitere Entwicklung des Prozesses besprochen werden kann, müssen die einzelnen Vorgänge ihrer Bedeutung nach genauer gewürdigt werden.

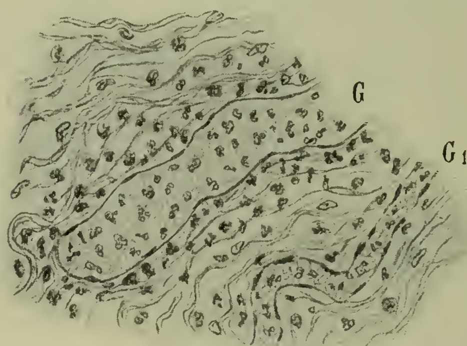


Fig. 180.
Entzündung des Perikard. Zwei Blutgefässe mit zahlreichen Leukozyten im Lumen und in der Umgebung.

Betrachten wir zunächst die anfänglichen *Zirkulationsstörungen.*

Es unterliegt keinem Zweifel, dass sie bis zu einem gewissen Grade vom Nervensystem abhängig sind, nur lässt sich der Zusammenhang nicht in einer einfachen Formel angeben. Man hat wohl versucht (Brücke u. a.), die Erscheinungen aus einer Kontraktion der kleinen Arterien zu erklären, konnte damit aber nicht alles, z. B. die Hyperämie, verständlich machen. Auf der anderen Seite (v. Henle u. a.) wurde an eine Lähmung der Gefässnerven und die davon abhängige Gefässerweiterung gedacht. Doch bleibt dabei die Stromverlangsamung unerklärt, da ja das aus erweiterten Arterien einströmende Blut auch dauernd schneller fliessen müsste.

Jedenfalls spielt das Nervensystem eine Rolle, wie schon allein daraus hervorgeht, dass die Zirkulationsstörungen sich oft weit über die angegriffene Stelle hinaus in die Umgebung fortsetzen und z. B. bei Schädigung gefässfreier Teile, wie der Cornea, in dem

relativ entfernt liegenden angrenzenden gefässhaltigen Gewebe der Conjunctiva auftreten.

Aber da die Nervenvermittlung das Verständnis allein nicht eröffnet, so muss noch ein weiteres Moment hinzukommen. Das ist eine *Veränderung der Gefässwand.* Sobald diese geschädigt ist, wird das Blut, welches ja auf eine normale Wand angewiesen ist, nicht mehr so gut weiterfliessen, zumal auch die Spannung des Gefässes und des umgebenden lädierten Gewebes nachlässt. So wird die anfänglich wegen der Gefässerweiterung beschleunigte Strömung in dem *eigentlichen Entzündungsherde* verlangsamt, während sie in den *Randteilen* desselben schnell bleibt, weil in ihnen die schädigenden Momente weniger wirksam sind. Hier kann dann das durch die dilatierten Arterien vermehrt zufliessende Blut sich ausreichend rasch weiter bewegen.

Die Verlangsamung des Blutstromes bringt die Randstellung der Leukozyten als eine lediglich physikalische Erscheinung mit sich. Durch Untersuchungen von Schklarewsky (Pflügers Arch. Bd. I) wissen wir, dass in Flüssigkeiten, welche in einer Röhre fliessen, die suspendierten, verschieden schweren Körper sich bei Abnahme der Stromgeschwindigkeit in der Weise verteilen, dass die leichteren Gebilde in die peripheren Teile gelangen. Das geschieht also auch in den Blutgefässen mit den leichteren weissen Blutkörperchen. Sie gelangen in den Randstrom, adhärieren an der Gefässwand und treten nun bald durch die Kittlinien nach aussen. Für beide Erscheinungen ist eine aktive Beweglichkeit der Leukozyten Vorbedingung. Wenn man sie durch Berieselung der Gewebe mit gelösten Substanzen, z. B. Chinin lähmt, so erfolgt das Anhaften an die Gefässwand und die Auswanderung nicht. Es ist also nicht richtig, wenn man angenommen hat, dass die Emigration die Folge des Blutdruckes sei, der die Zellen herauspresse.

Begünstigend ist dabei die Veränderung der Gefässwand. Die Erweiterung des Lumens bewirkt eine Dehnung, das schädliche Agens eine chemische Alteration der Endothelien und Kittleisten. Dadurch aber kann sehr leicht eine Lückenbildung in letzteren unter dem Andrang der Leukozyten entstehen und deren Durchtreten ermöglichen.

Das Herausstrecken eines Protoplasmafortsatzes und das Nachkriechen des übrigen Zellleibes aber findet seine Erklärung in chemischen Differenzen zwischen dem Blute im Gefässe und den Flüssigkeiten der Umgebung. Schon die Verschiedenheit des *Salzgehaltes* ist nach Thomas Untersuchungen bedeutsam. Aus kon-

zentrierten Salzlösungen wandern die Leukozyten in weniger konzentriertere. Nach den neueren Beobachtungen spielen aber gewisse besondere Substanzen eine nicht minder grosse Rolle. Wie nämlich Pfeffer festgestellt hat, dass pflanzliche Samenfäden durch Pflanzensäuren in geringer Konzentration in hohem Maße angelockt werden, so wissen wir auch, dass vor allem bakterielle Gifte oft eine lebhafte Anziehungskraft für Zellen, besonders Leukozyten, besitzen. Für diese Erscheinung haben wir den Ausdruck **Chemotaxis**. Auf diese dürfen wir hauptsächlich die Emigration zurückführen, sie ist es aber auch, welche das weitere Verhalten der Leukozyten im Gewebe bestimmt. Denn hier angelangt, bleiben sie nicht ruhig liegen, sondern sie wandern weiter (Fig. 180), aber nicht etwa frei in den Flüssigkeiten, sondern unter Anlehnung an die festen Bestandteile, an denen sie entlang kriechen. Das tun allerdings auch die unter normalen Verhältnissen im Gewebe vorhandenen Wanderzellen, doch werden sie im allgemeinen eine dem Lymphstrom folgende Richtung beibehalten. In unserem Falle aber bestimmt die entzündungerregende Schädlichkeit die Wanderung. Die Leukozyten streben ihr zu und machen erst in einiger Entfernung von ihr oder in ihrer nächsten Nähe Halt. Sie häufen sich also um sie an. Genaueres werden wir später kennen lernen. Doch mag schon hier betont sein, dass auch andere Zellen die gleiche durch Chemotaxis ausgelöste Neigung zeigen, in der Richtung gegen die Schädlichkeit sich zu bewegen.

Wir haben nun bisher kurzweg von *Leukozyten* geredet. Der Begriff muss noch genauer umschrieben werden. Unter den weissen Blutkörperchen spielen nur zwei eine *numerisch* hervorragende Rolle, nämlich erstens die meist vielkernigen mit Granulis ausgestatteten, im engeren Sinne **Leukozyten** genannten Elemente, die etwa drei Viertel ausmachen, und die mit einem runden, chromatinreichen Kerne und einem nicht sehr reichlichen granulafreien Protoplasma versehenen Zellen, die den *Lymphozyten* der Lymphdrüsen entsprechen und etwa ein Viertel der weissen Blutzellen repräsentieren. In den bisher besprochenen Stadien der Entzündung sind die ersteren fast ausschliesslich an der Emigration beteiligt, die anderen treten gewöhnlich nicht aus. Doch wird in neueren Beobachtungen mitgeteilt, dass unter besonderen Bedingungen auch Lymphozyten reichlich emigrieren können.

Die mehrkernigen Leukozyten haben, wie Ehrlich begründete, ihre Bildungsstätte im Knochenmark. Hier finden sie sich vorwiegend als einkernige, durch Granula ausgezeichnete Elemente. Erst im Kreislauf oder

beim Übertritt in denselben zerlegt sich der Kern in Teile. Verliert das Blut durch lebhafte Emigration viele Leukozyten, so werden sie aus dem Knochenmark regeneriert. Die Lymphozyten stammen aus den lymphatischen Apparaten, den Lymphdrüsen, den Follikeln und der Milz. Sie entstehen dort in den sogenannten Keimzentren. Leukozyten und Lymphozyten sind also, wie heute von den meisten Seiten zugestanden wird, prinzipiell von einander verschiedene Elemente. E. Neumann allerdings hält sie für für identisch (Virch. Arch. 174).

Die meisten Leukozyten haben Granula, die sich mit neutralen Farbstoffen färben und deshalb neutrophil genannt werden. Ausser ihnen kommen bei der Emigration nur noch in geringer Menge Zellen in Betracht, die ebenfalls gekörnt sind, deren Granula aber eine ausgesprochene Vorliebe für Eosin haben und deshalb als eosinophile Zellen bezeichnet werden. Sie stellen wohl nur eine besondere Modifikation der Leukozyten dar. Bei einzelnen Entzündungsformen werden sie, wie wir betonen werden, reichlicher gefunden.

Was endlich noch den Austritt der Flüssigkeit angeht, so ist für ihn eine von Cohnheim angenommene und nach ihm weiter begründete Schädigung der Gefässwand in erster Linie massgebend. Denn wenn er ja auch in der Norm vor sich geht, so wird er doch hier in seinem Verhalten durch die vitalen Eigenschaften der Wandung, insbesondere durch die Tätigkeit der Endothelien bestimmt. Wenn diese nun aber lädiert sind, so folgt die Exsudation mehr und mehr den an toten Membranen vor sich gehenden Erscheinungen. Die Filtration geht reichlicher vor sich und das Filtrat wird eiweissreicher.

Die Entzündungserscheinungen, soweit wir sie bisher kennen lernten, reichen nun völlig aus, um uns die vier an den äusseren Körperteilen des Menschen wahrnehmbaren Kardinalsymptome (S. 335) verständlich zu machen.

Die *Rötung* (Rubor) ist die Folge der Hyperämie. Sie ist gewöhnlich von heller Farbe. Nun haben wir aber erfahren, dass sie mit Stromverlangsamung und Stase einhergeht. Daher sollten wir, weil das Blut unter diesen Verhältnissen im Kapillargebiet mehr Sauerstoff als sonst abgibt, eine dunklere Färbung erwarten. Aber wir sehen eben oft das Zentrum des Entzündungsherdes nicht, weil es von einer Randzone umgeben wird, in welcher der Prozess weniger hochgradig ist und in welcher der Blutstrom die Beschleunigung beibehält, die anfangs auch im entzündeten Bezirke selbst vorhanden war. Dieses periphere Gebiet muss daher hellrot erscheinen. Haben wir es nun z. B. mit einer Entzündung

in der Tiefe der Haut zu tun, so fällt uns die zwischen ihr und der Epidermis befindliche hellrote Zone ins Auge. Je mehr aber der Herd nach oben rückt und dem Epithel sich nähert, um so mehr kommt seine venöse Farbe zur Geltung, weil die helle Peripherie immer dünner wird und schliesslich ganz verschwindet. An den sogenannten Furunkeln der Haut sieht man daher kurz vor dem Durchbruch eine dunkelblaurote Färbung.

Der *Schmerz* (Dolor) findet seine Erklärung in dem Druck des Exsudates auf die Nerven und event. in einer direkten Teilnahme ihres Gewebes an der Entzündung.

Die *Erwärmung* (Calor) ist in demselben Sinne zu deuten, wie wir es oben bereits bei der aktiven Hyperämie taten (S. 152). Nur die Teile werden wärmer als vorher, welche in der Norm nicht die Temperatur des Körperinnern haben und sich ihr nun durch den verstärkten Zufluss warmen Blutes annähern. Man hat freilich daran gedacht, dass der Entzündungsprozess an sich eine Quelle erhöhter Wärme sein könnte, allein auch die schärfsten Messungen haben nicht sicher feststellen können, dass die Temperatur über die des Körperinnern hinausgeht.

Die *Schwellung* (Tumor) ist leicht verständlich. Die verstärkte Blutmenge, die Anhäufung von Zellen und Flüssigkeit im Gewebe bringen sie notwendig mit sich. Aber eine Besprechung erfordert noch der Umstand, dass das Exsudat dem entzündeten Teile sehr häufig einen ödematösen Charakter verleiht, so dass wir von einem *entzündlichen Ödem* sprechen. Es macht sich oft weniger in dem am meisten betroffenen Gebiet bemerkbar, als in dem angrenzenden, weniger stark affizierten. Weshalb aber bleibt nun das Exsudat in dieser Menge in dem Gewebe liegen statt abzufliessen? Die Erklärung liegt nach Landerer in einem bei dem Ödem (S. 177) auch schon besprochenen Umstand. Die Schädlichkeiten treffen nämlich ausser Gefässen und Zellen auch die Zwischensubstanzen und setzen ihre Elastizität herab. Nun fehlt der normale Druck der die Lymphe vorwärts treibt.

Neben den bisher besprochenen Prozessen am Gefässapparat laufen nun aber Veränderungen am eigentlichen Bindegewebe einher. Doch können wir sie am lebenden Objekte nicht mehr studieren, weil durch die Exsudation und Emigration die Gewebe zu trübe und undurchsichtig geworden sind. Für die nun zu behandelnden Vorgänge sind wir auf die Untersuchung gehärteter oder wenigstens fixierter Präparate angewiesen. Das ist ein un-

günstiger Umstand, der die Schuld daran trägt, dass wir über manche Dinge noch nicht zu genügender Klarheit gekommen sind.

Die Bindegewebezellen (Fig. 181) zeigen schon nach 12 bis 24 Stunden charakteristische Umwandlungen, denen wir in ähnlicher Weise schon bei der Regeneration (S. 273) begegneten. Ihr sonst so wenig entwickeltes *Protoplasma wird reichlicher*, der Kern grösser und bei Färbung weniger dunkel als vorher. So entstehen relativ umfangreiche, mit rundem oder ovalem Kern versehene Zellen. In ihnen treten dann nach dem ersten Tage an Zahl allmählich zunehmende **Mitosen** auf, an deren Ablauf die **Teilung des Protoplasmas** sich anschliesst. Die auf diese Weise vermehrten Zellen bleiben aber nun nicht alle an Ort und Stelle, sondern sie lösen sich zum Teile ab und liegen dann als freie Elemente in den erweiterten Saftspalten, gemeinsam mit den Leukozyten, von denen sie sich vor allem durch Grösse und Kernbeschaffenheit gut unterscheiden. Ihre Form ist verschieden. Sie sind, wenigstens im gehärteten Präparat, bald mehr rundlich, bald oval, bald langgestreckt. Im frischen Zustande mögen sie noch vielgestaltiger sein.



Fig. 181.
Bindegewebe am Rande eines Entzündungsherdes. *F, F* vergrösserte Bindegewebezellen, *L* Leukozyten.

Neben den Schwellungen und Vermehrungen der eigentlichen Bindegewebezellen treffen wir analoge Vorgänge auch an den *Endothelien* der Blutgefässe und der Lymphbahnen. Sie schwellen zu grösseren protoplasmareicheren, oft kubischen Elementen an und teilen sich ebenfalls.

Alle diese progressiven Vorgänge lassen sich nach den bei Besprechung des pathologischen Wachstums gemachten Auseinandersetzungen (S. 312) erklären. Wir werden darauf in einem besonderen Kapitel zurückkommen. (Dieser Abschnitt Nr. 10.)

Die bisherigen Erörterungen erschöpfen nun das Bild einer einfachen im Bindegewebe ablaufenden Entzündung noch nicht. Von einer bereits erwähnten Zellart, **den Lymphozyten, muss noch ausführlicher die Rede sein.**

Es gibt allerdings rasch ablaufende Entzündungen, deren cellu-

lare Prozesse mit der Emigration und der eben angedeuteten Neubildung von fixen Elementen beendet sind und die nun in einfacher, bald zu beschreibender Weise abheilen. Meist aber, wenn die Entzündung nicht von zu kurzer Dauer ist, treten zu den Leukozyten und den Gewebezellen noch *andere Elemente* hinzu, die das Bild vielgestaltiger machen und seinem Verständnis Schwierigkeiten bereiten. Das sind *einkernige*, durchschnittlich kleine Zellen, die in allen wesentlichen Punkten den Lymphkörperchen entsprechen und deshalb passend **Lymphozyten** genannt werden (Fig. 182).

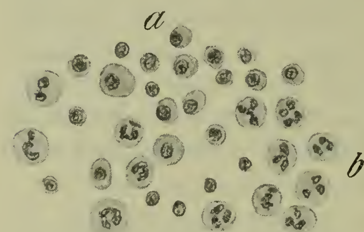


Fig. 182.
Leukozyten bei *b* und Lymphozyten bei *a*. Aus einem entzündeten Gewebe.

Sie lassen sich zwar nach den (S. 340 f.) bereits angegebenen Kriterien von den Leukozyten im allgemeinen gut unterscheiden, nicht immer aber von den Abkömmlingen der Bindegewebezellen, die unter Umständen auch relativ klein und rund sein können. Andererseits sind ja die Lymphkörperchen in den Keimzentren der lymphatischen Follikel ziemlich umfangreiche Gebilde, und wenn sie in dieser Form im entzündeten Gewebe vorkommen, können sie runden fixen Elementen sehr ähnlich sein. Doch hindert uns die Schwierigkeit der Grenzbestimmung nicht daran, von den *Bindegewebezellen* die kleinen, protoplasmaarmen, mit dunkel sich färbendem Kern versehenen charakteristischen *Lymphozyten* als eine eigene Zellart abzutrennen.

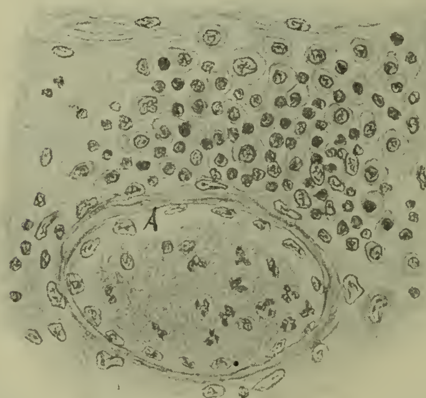


Fig. 183.
Gefäss und anliegendes lymphoides Herdchen.

Diese Gebilde finden sich entweder zerstreut und einzeln zwischen den übrigen Zellarten oder sie ordnen sich in häufig und

typisch wiederkehrender Weise in kleineren und grösseren unregelmässigen, meist perivasculär liegenden Gruppen an, die sich wegen der dunkeln Kerne gut aus dem Gewebe herausheben (Fig. 183). Doch sehen wir das meist nicht schon am ersten oder zweiten Tage, sondern erst im späteren Verlaufe der Entzündung deutlich hervortreten.

Über die Herkunft dieser Lymphozyten ist viel geschrieben worden. Die wichtigste Streitfrage ist die, ob sie wie die Leukozyten aus den Blutgefässen ausgewandert sind oder nicht. Ich bin der Meinung, dass sie für gewöhnlieh nicht daher stammen. Es wäre sonst auffallend, dass sie gerade auf dem Höhepunkte der entzündlichen Emigration nicht auch auswandern und es wäre unverständlich, weshalb sie es erst nach Ablauf oder wenigstens nach Verminderung der akuten Prozesse tun.

Nun ist freilich unter besonderen Bedingungen, so bei Einwirkung einzelner Toxine (A. Wolff, B. kl. W. 1904) oder auch indifferenter Fremdkörper (Schwarz, W. kl. W. 1904) eine Lymphozytenemigration möglich. Aber bei den meisten Entzündungen bleibt sie aus oder ist geringfügig. Schon die Form des Kernes und die relativ sehr geringe Menge des Protoplasmas erschwert den Vorgang. Auch sind die Lymphozyten weniger beweglich als die Leukozyten. A. Wolff (Berl. kl. Woch. 1901) beobachtete allerdings ausserhalb des Körpers eine mässige Lokomotion, Wlassow und Sepp aber sahen sie erst bei 44 ^{0} eintreten (Virch. Arch. 176). Sind aber die Lymphozyten, wie ich meine, meist nicht als emigriert anzusehen, so müssen sie anderswoher stammen.

Meiner Ansicht nach sind die Gruppen der Lymphozyten *kleine lymphatische Herdchen*, die, in rudimentärer Form schon in der Norm an bestimmten Stellen vorhanden, unter dem Einfluss des entzündlichen Prozesses bald mehr, bald weniger anschwellen, sei es nun, dass die in ihnen enthaltenen Zellen, wie es wohl hauptsächlich der Fall ist, sich vermehren, sei es, dass sie von anderen lymphatischen Apparaten her auf dem Lymphwege herbeiwandern. Und wenn sie wirklich zum Teil aus den Blutgefässen ausgetreten sind, so werden sie ebenfalls mit dem Lymphstrom den Herdchen zugeführt. (Ribbert, Virchows Archiv 150.)

Für diese Auffassung spricht eben erstens der Umstand, dass die Lymphozyten mit Vorliebe *gruppenweise* liegen (Fig. 183).

Soweit dabei eine Wanderung einzelner Zellen zu den schon vorhandenen Gruppen stattfindet, dürfen wir sie auf chemotaktische Einflüsse beziehen. Verwandte Zellen üben eine Anziehung auf einander aus.

Zweitens ist anzuführen, dass *lymphatische Herdchen* in wenig entwickelter Form im *Körper weit verbreitet*, fast überall anzutreffen sind. Die Lunge z. B. ist nach ARNOLDS Untersuchungen damit geradezu durchsetzt. Ebenso finden sie sich ausgedehnt in der Leber, der Haut usw. Sie sind gern um Arterien angeordnet, mit denen die Lymphbahnen verlaufen, in deren System sie eingeschaltet sind. Ebenso sind ja aber die entzündlichen Lymphozytenherde gelagert. Drittens wissen wir, dass die unzweifelhaften *lymphatischen Apparate*, die Lymphdrüsen und solitären Follikel, *bei Entzündungen sich erheblich vergrössern*, ohne dass man hier an eine Zufuhr vom Blutgefässsystem denkt. Wir dürfen also das gleiche auch für die wenig entwickelten Knötchen annehmen.

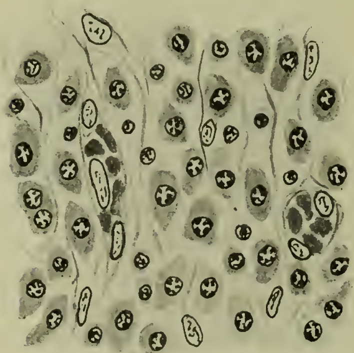


Fig. 184.

Zahlreiche Plasmazellen aus einem Entzündungsherd. Die Zellen haben ein dunkles Protoplasma. Die hellen Kerne gehören zu Endothelien und Bindegewebezellen. Zwei mit Blutkörperchen versehene Kapillaren.

Die einmal angeschwollenen Herdchen pflegen ihren Umfang auch nach Ablauf einer Entzündung noch beizubehalten und erst allmählich wieder abzuschwellen.

Weitere Erörterungen über diese Anhäufungen von Lymphozyten sollen weiter unten folgen.

Auf Grund dieser Auseinandersetzungen haben wir also **drei Zellkategorien** im entzündeten Gewebe zu unterscheiden: die **Leukozyten**, die **fixen Elemente** mit ihren Abkömmlingen und die **Lymphozyten**. Da die letzteren meist erst später in grösserer Menge sichtbar werden, während die ersteren schon wieder verschwunden sein können, so kann man nicht immer alle drei Zellformen zugleich nachweisen.

Viele der im entzündeten Gewebe vorhandenen Elemente zeigen nicht selten eine grosse Neigung, sich mit Methylenblau intensiv zu färben. Es sind grössere, meist rundliche, oft haufenweise liegende einkernige Zellen, die UNNA *Plasmazellen* genannt hat (Fig. 184) und als Derivate der fixen Zellen ansieht, von denen auch L. EHRLICH (Virch. Arch. 175) sie sich abschnüren lässt. Jedenfalls ist es keine von vornherein selbständige Zellart, so dass also durch sie die genannten drei Kategorien keine Vermehrung erfahren. Ich halte die Plasmazellen mit anderen, z. B. MARSCHALKO, für grössere Lymphozyten, die also etwa den Elementen der Keimzentren an die Seite zu stellen sind (s. PORCILE, Ziegl. Beitr. 36).

Andere bei der Entzündung beschriebene Zellformen werden nach RANVIER Clasmatozyten genannt. Über ihre Bedeutung gehen die Meinungen auseinander. RANVIER hält sie für modifizierte Leukozyten, MARCHAND (Path. Ges. IV) für Adventitialzellen, SCHREIBER (Münch. med. Wochenschr. 1902) für identisch mit den Mastzellen.

MAXIMOW (Zieglers Beitr. 34) stellt die einkernigen Wanderzellen des entzündeten Gewebes als Polyblasten zusammen. Sie umfassen die Lymphozyten und diesen ähnliche von den Clasmatozyten abstammende Zellen sowie die Plasmazellen. Er meint, dass die Polyblasten an dem Aufbau neuen Gewebes teilnehmen könnten (s. u S. 349).

Durch alle diese besonderen Benennungen der verschiedenen Zellformen wird aber die oben gegebene Unterscheidung in Leukozyten, Lymphozyten und fixe Elemente nicht wesentlich alteriert.

Wenn nun auch die verschiedenen Arten der Zellen nicht immer alle gleichmässig und zugleich vorhanden sind, so ist doch unter allen Umständen das entzündete Gewebe auf dem Höhestadium des Prozesses ausserordentlich zellreich. Von da an bildet sich die Entzündung langsam oder rascher wieder zurück.

Es interessiert uns nun zu erfahren, wie dieser weitere Vorgang sich gestaltet, **wie die Entzündung abläuft, und was das Endresultat ist.** Makroskopisch werden wir wahrnehmen, dass die Rötung und Schwellung sich allmählich vermindern, dass Wärmeerhöhung und Schmerz nachlassen. Schliesslich wird von dem von uns untersuchten, im Bindewebe liegenden Entzündungsherd keine deutlich wahrnehmbare Spur zurückbleiben.

Das Verschwinden der vier Kardinalsymptome beruht selbstverständlich auf einer Abnahme der Hyperämie und auf einem Abfliessen des Exsudates. Aber *auch an den Zellen müssen Veränderungen vor sich gehen.*

1. Was nun zunächst die ausgewanderten *Leukozyten* angeht, so stellen sie im ganzen vergängliche Gebilde dar. Sie sind im entzündeten Gewebe, wenn die Einwirkung der Schädlichkeit fortgefallen ist, nicht lange mehr nachweisbar. Sie gehen zweifellos zum grössten Teile zugrunde, indem ihre Kerne immer mehr zerbröckeln, das Protoplasma fettig degeneriert und schliesslich zerfällt. Ein anderer Teil wird freilich auch in lebendem oder auch bereits in absterbendem Zustande mit der Lymphe abgeführt werden. So verschwinden sie oft schon innerhalb weniger Tage völlig. Für das entzündete Gewebe selbst haben sie also nur eine vorübergehende Bedeutung.

2. Die *Bindegewebezellen* machen den Prozess, durch den sie zu grossen Elementen wurden. in umgekehrter Richtung noch einmal



Fig. 185.

Schema des Verlaufes einer kurz dauernden Entzündung. Von dem links liegenden normalen Gewebe *a* schreitet die Entzündung nach rechts fort und endet am rechten Rande. Das graue Netzwerk stellt das Gefässsystem dar. Bei *b* sind die Kapillaren erweitert, die Leukozyten in Emigration. Bei *c* ist der Höhepunkt der Neubildung der Bindegewebezellen. Leukozyten fast verschwunden. *d* entspricht der Heilung, bezw. narbigen Verdichtung des Gewebes, die Kapillaren sind wieder enge. Ihnen angelagert viele Lymphozytengruppen, die aus einer Vergrösserung der in *a* vorhandenen kleineren lymphatischen Herdchen hervorgingen.

durch. Ihr Protoplasmaleib wird kleiner und immer schwerer nachweisbar, ihr Kern nimmt ebenfalls an Grösse ab, wird länglich und schmal und färbt sich wieder so intensiv, wie im normalen Zustand.

Nun sind aber im entzündeten Bezirk durch die Proliferation weit mehr Zellen vorhanden als vorher. Man könnte also denken, es müsste ein zellreicheres Gewebe zurückbleiben. Aber im histologischen Bilde macht sich das nach Ablauf der Entzündung deshalb nicht mehr bemerkbar, weil sich um jede Zelle auch eine entsprechende Quantität fibrillärer Zwischensubstanz gebildet hat, so dass nur die relativen Mengen beider Bestandteile wieder die alten oder gar zu gunsten der Fibrillen verschoben sind. Doch hat die Gesamtmasse des Gewebes dadurch natürlich zugenommen. Daher bleibt eine leichte Schwellung an der früher entzündeten Stelle lange zurück und sie würde noch mehr hervortreten, wenn sie nicht durch eine dichtere saftspaltenärmere Anordnung der neu gebildeten Teile bei gleichzeitiger Verengerung und teilweisem Schwunde der Blutgefässe grösstenteils ausgeglichen würde. Später

macht sie sogar einer Volumenabnahme Platz. Denn die neue Intercellularsubstanz hat eine bereits bei der Regeneration hervorgehobene Neigung, sich mehr und mehr zusammenzuziehen. Das auf diese Weise entstehende festere Gefüge bringt es mit sich, dass sich eine abgelaufene Entzündung oft noch längere Zeit (oder dauernd) an einer grösseren Konsistenz des Gewebes bei blasser Farbe, an einer **Narbe** erkennen lässt, von der wir nachher noch einmal reden werden.

3. Wir haben drittens nach dem Schicksal der *Lymphozyten* zu fragen. Soweit sie einzeln frei im Gewebe lagen, verschwinden sie allmählich wieder. Die gruppenweise liegenden überdauern dagegen die Entzündung. Wir können das nach den obigen Auseinandersetzungen auch so ausdrücken, dass wir sagen, die entzündlich angeschwollenen lymphatischen Knötchen bilden sich nur langsam wieder zurück. So kann man oft noch spät an ihrer Gegenwart eine früher vorhandene Entzündung feststellen.

Das ist in kurzen Zügen das in Figur 185 schematisch dargestellte Bild einer wenig hochgradigen, unkomplizierten, in gefässhaltigem Bindegewebe ablaufenden Entzündung. Einige allgemeine Bemerkungen müssen noch daran angeschlossen werden.

Zunächst mag die Frage kurz berührt werden, *ob neben den eigentlichen Bindegewebezellen auch andere Elemente zu sesshaften Bestandteilen* des in den Ruhestand zurückkehrenden *Gewebes werden können.* Die Leukozyten dürfen wir dabei nach unseren Ausführungen ohne weiteres ausschliessen, sie gehen zugrunde oder wandern fort. Auch die typischen Lymphozyten können nicht in Betracht kommen. Dagegen hat man wohl (s. o. S. 347) angenommen, dass die grösseren Rundzellen, die Plasmazellen, fixe Elemente, d. h. Bindegewebezellen werden könnten. Soweit sie Derivate der letzteren darstellen, ist diese Möglichkeit selbstverständlich, denn dann sind sie ja nichts anderes, als abgerundete Fibroblasten. Soweit sie aber grosse Lymphozyten sind, ist ihr Übergang in fixe Zellen nicht wahrscheinlich. Denn dann sind sie eben biologisch andere Elemente, deren Metaplasie nicht ohne zwingende, in unserem Falle durchaus fehlende Gründe angenommen werden dürfte.

Die Durchsetzung des entzündeten Gewebes mit den in vermehrter Zahl in ihm auftretenden Zellen pflegen wir als **zellige Infiltration** zu bezeichnen. Doch verstehen wir darunter im engeren Sinne nur die Ansammlung von Zellen, die, streng genommen, nicht zum Gewebe gehören. Eine Zunahme der Bindegewebezellen führt nicht eigentlich zur Infiltration. Dagegen bedingt die Emigration

eine Infiltration mit Leukozyten, die, wie wir sehen werden, in ihren höchsten Graden als eitrig bezeichnet wird. Andererseits gebrauchen wir den Ausdruck *Rundzellen-* oder *kleinzellige Infiltration* für die Anhäufung von Lymphozyten.

Der ausserordentliche Zellreichtum der entzündeten Gewebe ist seit Begründung der Zellenlehre stets aufgefallen. Aber anfänglich erlaubte der Mangel an zureichenden Untersuchungsmethoden und der Umstand, dass die Emigration noch nicht bekannt war, keine scharfe Unterscheidung der verschiedenen Zellarten. So gelangte VIRCHOW dahin, alle bei der Entzündung auftretenden Zellen als Abkömmlinge der fixen Bindegewebezellen anzusehen, die er erst entdeckt hatte und die ihn schon deshalb besonders interessierten. Nun hatte freilich schon WALLER im Jahre 1846 die Emigration beobachtet, aber dieser Fund war völlig in Vergessenheit geraten, und so musste der Vorgang erst durch COHNHEIM (1867) neu entdeckt werden. Es ist begreiflich, dass nun auch die Emigration überschätzt wurde und dass man geneigt war, die Vermehrung der Zellen, wenn nicht ausschliesslich, so doch weitaus vorwiegend von ihr abzuleiten. Dagegen hat aber einmal STRICKER Opposition gemacht, der die Wucherungsfähigkeit der fixen Elemente eifrig studierte, und in neuerer Zeit hat vor allem GRAWITZ versucht, die alte VIRCHOWsche Lehre in modifizierter Form wieder zu begründen. Dabei hat er allerdings eine Annahme gemacht, die einen weitgehenden Widerspruch gefunden hat. Er stellte sich nämlich vor, dass, wie die Zwischensubstanz seiner Meinung nach aus einer Umwandlung von Zellen entstehe, die in dieser Form ein latentes Leben führten, gleichsam einschlummerten, nun die Zellen umgekehrt aus den Fibrillen usw. wieder hervorgehen, gleichsam erwachen könnten (Schlummerzellentheorie). Dadurch träten dann wieder ausserordentlich viele Zellen zutage und das erkläre ihren Reichtum bei der Entzündung. Dieser Lehre sind indessen MARCHAND, WEIGERT u. a. entgegentreten, und ich bin gleichfalls der Meinung, dass sie nicht aufrecht erhalten werden kann. Sie hat allerdings das Verdienst, gezeigt zu haben, wie die Zellen sich aus ihrer rudimentären Form zu grossen Gebilden entwickeln, aber sie sind doch schon in der Norm als solche, wenn auch nur an ihrem oft ausserordentlich schmalen bezw. dünnen Kern erkennbar, vorhanden und ihre Vergrösserung und Vermehrung reicht im Verein mit der Emigration und dem Auftreten der Lymphozyten durchaus hin, um den Zellreichtum der entzündeten Gewebe zu erklären. Aber wichtig bleibt es, dass GRAWITZ auf die Bedeutung der fixen Elemente wieder mit Nachdruck hingewiesen und betont hat, dass die frei im Gewebe liegenden Zellen durchaus nicht alle emigrierte Leukozyten sind. Wenn wir aber oben sahen, dass diese letzteren Zellen nur eine vorübergehende Bedeutung haben, dass später die vermehrten Bindegewebezellen und die Lymphozyten das Feld beherrschen, so tritt der hervorragende, ja oft überwiegende Anteil der im Gewebe entstandenen Zellen klar zutage.

Eine andere Frage aber ist es, ob die Zellen, die wir als emigrierte Leukozyten ansehen, auch zum Teil im Gewebe selbst entstanden sein können, wie es GRAWITZ gleichfalls annimmt. Ich halte das für ausgeschlossen. Wenn auch vielleicht im histologischen Bilde Abkömmlinge

der Bindegewebezellen unter Umständen ähnlich aussehen können wie weisse Blutkörperchen, so sind diese doch so durchaus charakteristische, durch Kerne und Protoplasmagranulationen gekennzeichnete Gebilde, dass sie unzweifelhaft selbständige Elemente darstellen. Eine Vermehrung der Leukozyten ausserhalb der Gefässe findet nicht statt.

Bis hierher war nun hauptsächlich von den Zellen die Rede. In entzündeten Geweben ändert sich aber auch das Verhalten der Zwischensubstanzen, die entsprechend der Zunahme der Zellen mehr und mehr eingeschmolzen wurden. Insbesondere gehen bei intensiverer Entzündung auch die elastischen Fasern zugrunde (Katsurada, Ziegl. Beitr. 31). Bei Ablauf des Prozesses wird dann die Zwischensubstanz, wie wir bereits sahen (S. 348), samt den elastischen Fasern neugebildet. Wir kommen noch hier und dort darauf zurück.

Gehören nun aber alle die behandelten Vorgänge zum Wesen der Entzündung? Darüber sind die Ansichten geteilt. Nach Virchow waren die cellularen Prozesse in ihrer Gesamtheit das Massgebende, nach Ziegler handelt es sich bei der Entzündung um eine mit pathologischen Exsudationen verbundene örtliche Gewebedegeneration, an die sich lediglich als regenerative Vorgänge die Neubildungen anschliessen. Wir können uns hier noch nicht ausführlich über diesen Punkt äussern, vielmehr erst nach Besprechung aller Einzelheiten uns klar zu werden versuchen, aber wir mussten ihn wenigstens hier berühren, weil die folgenden Betrachtungen hier und da an die Streitfrage anzuknüpfen genötigt sind.

2. Entzündung gefässloser Teile.

Wenn wir als einen wesentlichen Bestandteil der entzündlichen Erscheinungen die Prozesse am Gefässapparat kennen gelernt haben, so wirft sich von selbst die Frage auf: *Können auch* **gefässfreie Teile** *in Entzündung geraten?*

Es gibt vor allem zwei Stellen, an denen diese Frage von Bedeutung ist, die *Cornea* und die *Herzklappen.* Auch für *Knorpel-* und *Knochensubstanz*, die beide ebenfalls nicht vaskularisiert sind, müsste sie aufgeworfen werden, aber sie kommt hier praktisch nur wenig in Betracht. Am Knorpel sehen wir nach Einwirkung entzündungserregender Schädlichkeiten nur geringfügige Veränderungen eintreten, die Knochensubstanz selbst reagiert überhaupt nicht merklich.

Als Beispiel, welches uns die Frage lösen soll, wollen wir die *Cornea* wählen. Stellen wir uns vor, dass der schädliche Einfluss

die Mitte der Hornhaut getroffen hätte, so kann an dieser Stelle von einer Emigration und Exsudation keine Rede sein. Aber nun sehen wir, dass die relativ weit abliegenden *Gefässe der Conjunctiva* diejenigen Erscheinungen zeigen, die wir oben an der geschädigten Stelle selbst eintreten sahen. Diese sind teils, soweit sie eine Blutbeschleunigung und Gefässdilatation darstellen, bedingt durch reflektorische Erregung der Gefässnerven, teils auch, soweit die anderen stärkeren Störungen der Gefässe in Betracht kommen, durch die Einwirkung schädlicher Stoffe, die aus der Cornea resorbiert wurden. Der erstere Fall tritt z. B. ein bei einfacher leichter traumatischer Hornhautverletzung. Er liefert damit ein gutes Beispiel für die oben (S. 338) besprochene hervorragende Bedeutung der Nerveneinflüsse auf die Zirkulationsstörungen. Aber sobald sich nun Blutstromverlangsamung, Emigration und Exsudation anschliessen, reichen die auf nervösem Wege ausgelösten Änderungen am Gefässapparat zur Erklärung nicht mehr aus. Dann müssen wir auch eine direkte Läsion der Kapillaren und Venen annehmen, die auf dem eben angedeuteten Wege zustande kommt. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Leukozyten, sobald sie die Gefässe verlassen haben, ihren Weg gegen die Hornhaut nehmen, von der also irgend welche chemotaktisch wirkende Stoffe herrühren müssen.



Fig. 186.
Entzündetes Bindegewebe. *F*, *F* vergrösserte Bindegewebskerne, *L* Leukozyten.

Diesen folgen die Zellen und *dringen so in die Cornea hinein* (Fig. 186) und bis an die geschädigte Stelle vor. Hier sammeln sie sich oft in grossen Mengen in der Umgebung des schädlichen Agens, der eingedrungenen Bakterien, des nekrotischen Gewebes usw. an.

Da die Lücken, in denen die Zellen wandern, zunächst am Hornhautrande, enge sind, so müssen die kriechenden Leukozyten eine gestreckte, manchmal fast fadenförmige Gestalt annehmen (Fig. 187). Man erkennt das am besten an den Kernen, die zu langen, auf den ersten Blick fremdartigen Gebilden ausgezogen sind. In der Nähe des Entzündungsherdes werden die Gewebe-

spalten durch gleichzeitige Ansammlung von Flüssigkeit weiter und geben den Leukozyten Raum, ihre runde Gestalt wieder anzunehmen.

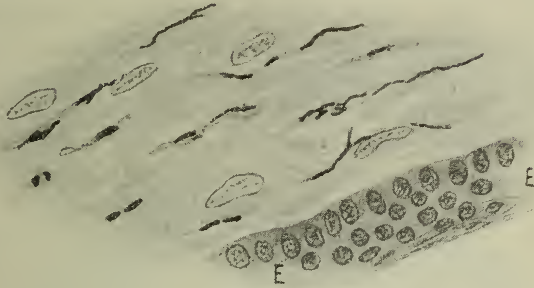


Fig. 187.

Entzündete Kornea. *E, E* Epithel. In dem Bindegewebe sieht man ausser den ovalen Kernen der fixen Zellen die fadenförmig schmalen Kerne von Leukozyten.

Diese Wanderung ist nicht die einzige Art und Weise, wie Leukozyten in die Kornea gelangen können. Sie treten gelegentlich auch durch *Epitheldefekte* aus dem Konjunktivalsack in die Hornhaut über, nachdem sie aus der entzündeten Konjunktiva durch Emigration und Durchwanderung des Epithels in ihn gelangt und durch Lidschlag auf die Kornea verbreitet worden waren.

Während nun aber die Leukozyten in die Hornhaut einwandern und zum Teil schon, bevor sie das tun oder wenigstens bevor sie den Entzündungsherd erreicht haben, bleiben die *Korneazellen* nicht unbeteiligt (Fig. 188). Man sieht, dass sie grösser, protoplasmareicher werden, dass sie Teilungen eingehen, also an Zahl zunehmen. Es unterliegt auch keinem Zweifel, dass sie wanderfähig und chemotaktisch durch das schädliche Agens, wenn auch nicht in grossem Umfange, angelockt werden.

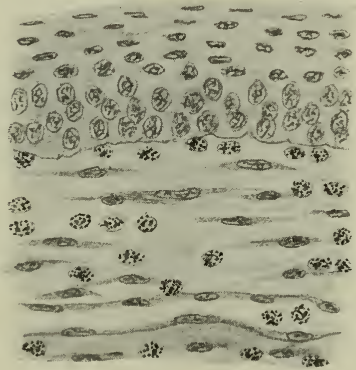


Fig. 188.

Entzündete Kornea. Oben Epithel. In dem Bindegewebe spindelige vergrösserte Zellen, zahlreiche granulierte Leukozyten und unten ein Gefäss.

Dabei können sie vorübergehend oder dauernd zwei- oder mehr-

kernig sein und so mit den Leukozyten eine gewisse Ähnlichkeit haben. Wenn sie dann unter diese gemischt sind, kann es zuweilen Mühe machen, die beiden Zellformen zu trennen. Aber sie bleiben deshalb doch dauernd verschiedene Arten. Man kann sich davon sehr gut überzeugen, wenn man die durch Staphylokokkenimpfung entzündete Kornea *frisch* mit dem Gefriermikrotom schneidet, mit Ehrlichs neutraler Farbmischung eine halbe Minute färbt und dann in *Wasser* untersucht. Dann sieht man die Granula der Leuko-

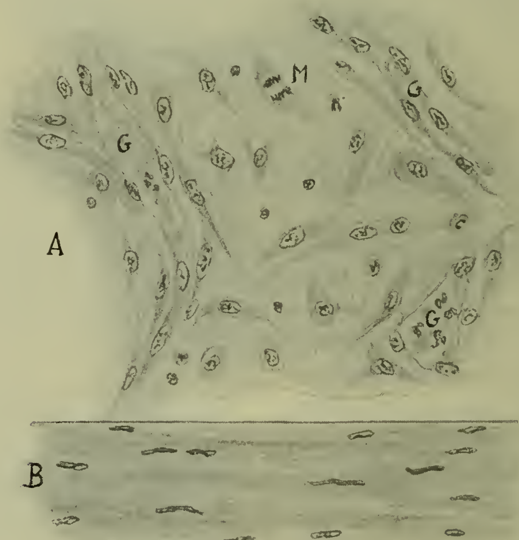


Fig. 189.

A Entzündung einer Herzklappe. Man sieht grosse, spindelige Bindegewebezellen, Gefässe (*G*) mit protoplasmatischem Endothel und bei *M* eine Mitose. *B* normale Klappe zum Vergleich.

zyten rot gefärbt und kann diese Zellen dadurch und durch ihr Kernverhalten aufs deutlichste nachweisen. Die fixen Hornhautzellen entbehren jene Granula und haben grosse, blasser gefärbte Kerne. Manchmal sieht man die beiden Zellarten neben einander iu einer Saftspalte liegen.

So verlaufen die Emigration und Exsudation einerseits, die Zellwucherung andererseits an getrennten Orten. In dem eigentlichen Entzündungsherd fehlen also die von den Gefässen ausgehenden Prozesse.

Noch deutlicher tritt das an den *Herzklappen* zutage (Fig. 189).

Die hier in der Nähe der freien Ränder lokalisierte Entzündung, die *Endocarditis*, führt nicht einmal zur Einwanderung von Leukozyten, von deren Emigration an der Klappenbasis nichts bekannt ist. Die Wucherung der fixen Elemente ist also das einzige Zeichen der Entzündung.

An beiden Orten aber lernen wir nun noch eine neue Erscheinung kennen. Wenn eine Entzündung längere Zeit bestanden hat, so nehmen wir wahr, wie an der Kornea vom Rande, an den Herzklappen von der Basis her *Gefässe in das Gewebe einwachsen* und dort bis zur Mitte, hier bis zum Rande vordringen (Fig. 28 des II. Bandes). So können die sonst nicht oder, wie die Herzklappen, nur ausnahmsweise vaskularisierten Teile von einem dichten Netz von Kapillaren durchzogen werden, unter denen einige allmählich die Beschaffenheit von Arterien annehmen. Ihre Bildung erfolgt ganz nach den bei der Regeneration besprochenen Gesichtspunkten.

Wie kommen nun die Gefässe dazu, in dieser Weise zu wachsen? Es bleibt meines Erachtens keine andere Erklärung, als dass die Endothelien der Konjunktivalkapillaren und der Gefässe der Klappenbasis, durch *chemotaktische Einflüsse* veranlasst, gegen den Entzündungsherd vordringen. Da sie aber auf diesem Wege die ihnen zukommenden Qualitäten nicht einbüssen und naturgemäss auch zur Geltung bringen, so erzeugen sie wiederum Röhren, die sich vom alten Lumen aus mit Blut füllen.

Ist die Entzündung der Kornea abgelaufen, so kann, falls sie nicht sehr heftig war, kaum eine Spur von ihr zurückbleiben. Im anderen Falle bedingt die Neubildung und dichtere Anordnung von Zellen und Zwischensubstanz eine weisslich erscheinende, weniger gut durchsichtige, die Sehkraft des Auges beeinträchtigende Stelle. An den Herzklappen bleibt gern eine mehr oder weniger ausgesprochene Verdickung zurück. Kam es in der Kornea zur Gefässneubildung, so kann ihre Durchsichtigkeit in hohem Maße herabgesetzt werden, während der gleiche Vorgang in den Herzklappen für sich allein weiter keinen Schaden mit sich bringt.

3. Unterschiede der Entzündung nach dem Verhalten des Exsudates.

Das bisher besprochene Bild der Entzündung kann durch das *wechselnde Verhalten des Exsudates* in vielfacher Weise variiert werden.

Die Beschaffenheit der aus den Blutgefässen austretenden Bestandteile kann nämlich nach Mischung und Quantität grosse

Ungleichheiten aufweisen. Das Exsudat kann uns aber auch, je nach dem Orte seiner Bildung, in verschiedener Beziehung zum Gewebe entgegentreten.

Gehen wir zunächst auf den letzten Punkt ein, so müssen Flüssigkeit und Leukozyten in ihrer Anordnung variieren, je nachdem sie *in die Gewebe hinein oder nahe ihrer Oberfläche abgeschieden werden.* Im ersteren Falle werden sie alle Spalten ausfüllen und oft beträchtlich erweitern, so dass eine Anschwellung eines kleinen Gewebeabschnittes, eines Organs oder einer Extremität usw. entsteht. Im zweiten Falle bleibt das Exsudat sehr gewöhnlich nur zum geringen Teil unter der Oberfläche liegen, zum grösseren tritt es auf sie aus. Das wird besonders dann geschehen, wenn der kontinuierliche Zellüberzug teilweise oder ganz abgestossen wurde, wie es z. B. in Geschwüren immer der Fall ist. Aber notwendig ist ein solcher Defekt nicht. Denn auch durch gelockertes Epithel kann Flüssigkeit austreten, und wir wissen schon von den normalen Schleimhäuten, dass auch Wanderzellen durch die Epitheldecke hindurchwandern können. Auf der äusseren Haut freilich wird ein Austritt des Exsudates nur nach Verlust der Epidermis möglich sein.

Ergiesst sich nun das Entzündungsprodukt von serösen Flächen, so *sammelt es sich in den Körperhöhlen an*, füllt sie aus und erweitert sie. Dann entwickelt sich (S. 176) ein entzündlicher Ascit, Hydrothorax usw. Wenn andererseits das Exsudat auf die äussere Haut, vor allem aber auf die Schleimhäute abgesetzt wird, so kann es sich hier natürlich im allgemeinen nicht ansammeln, sondern es muss, wenn nicht seine flüssige Beschaffenheit einer festen Platz macht, von der freien Fläche abfliessen, wie wir das z. B. bei dem Schnupfen an der Nasenschleimhaut sehen. Dann reden wir von einem **Katarrh**, einer Bezeichnung, die sich von dem griechischen Worte *καταῤῥέω*, herabfliessen, ableitet.

Nach seiner *Quantität* kann das Exsudat ausserordentlichen Schwankungen unterliegen. Bei manchen Entzündungen tritt es in den Hintergrund, bei anderen kann es in grossen Mengen, in den Körperhöhlen z. B. in vielen Litern, auftreten.

Die *Zusammensetzung* wechselt in dem Sinne, dass bald vorwiegend Flüssigkeit, bald hauptsächlich Zellen, bald beide Bestandteile in variablem Mengenverhältnis erscheinen.

1. **Das seröse Exsudat.** Handelt es sich in erster Linie um Serum, dann bildet sich ein **wässriges, seröses Exsudat**, welches freilich nach dem Gesagten eiweissreicher und auch zellreicher

ist, als ein gewöhnliches Ödem (vergl. S. 179). Durchtränkt es ein Gewebe, so entsteht ein *entzündliches Ödem*, fliesst es von einer Schleimhaut ab, so nennen wir das einen *serösen Katarrh.* In den obersten Hautschichten kann ein seröses Exsudat sich auch in Räumen ansammeln, die durch Ablösung der Epidermis von dem Korium oder durch Trennung der oberen Epithelschichten von den unteren, am Bindegewebe festhaftenden entstehen. Das ist nach Verbrennungen, Erfrierungen, manchen Ätzungen und einzelnen Infektionen der Fall. So entstehen blasige Abhebungen sehr wechselnden Umfanges (Brandblasen etc).

2. **Das fibrinöse Exsudat.** Die gelösten Eiweisskörper erfahren späterhin sehr gern eine Gerinnung, sie fallen als **Fibrin** aus. Das geschieht sowohl, wenn auch seltener, im Gewebe, wie vor allem auf freien Oberflächen, zu denen die Schleimhäute, die serösen Häute, die Gelenkflächen und die Innenfläche der Lungen gehören. Im Gewebe kann man den Vorgang makroskopisch meist nur vermuten oder es weist nichts darauf hin, auf den Oberflächen aber sieht man zarte oder dickere, mehr oder weniger festhaftende, meist grauweisse oder gelbliche Beläge, die auf einer *Serosa* (Fig. 190) anfänglich in kleinsten, bei blossem Auge eben wahrnehmbaren Flöckchen oder sogleich in kontinuierlichen Membranen abgeschieden werden. Später findet man die Flächen entweder mit zottigen (am Herzen z. B. einem Schaffell ähnlichen) Massen (Cor villosum) bedeckt, oder das Fibrin ist in parallelen, mit einander anastomosierenden Reihen angeordnet, oder es bildet ein mehr oder weniger zierliches Netzwerk dadurch, dass dickere Züge in dieser Form unter einander zusammenhängen, während in den Maschen dünnere Schichten eine tiefere Lage einnehmen. Alle diese Fibrinmassen können eine beträchtliche Dicke, unter Umständen die eines Zentimeters erreichen. Da sie eine gewisse Klebrigkeit besitzen, ereignet es sich leicht, dass zwei mit ihnen bedeckte gegenüberliegende Flächen, wie die Pleurablätter, mit einander verkleben.

Auf *Schleimhäuten* ist die äussere Form der Fibrinbeläge weniger mannichfaltig. Hier sehen wir meist flache, mehr oder weniger dicke Abscheidungen, die bald geringen, bald grösseren Umfang und eine unregelmässige Begrenzung haben.

Alle solche flachen Beläge geronnenen Exsudates pflegen wir, da sie sich oft in zusammenhängenden membranähnlichen Fetzen abziehen lassen, als **Pseudomembranen** zu bezeichnen.

Ihr Verhalten zur Unterlage ist verschieden. Von Schleimhäuten lassen sie sich, wie z. B. von der Trachea, entweder leicht,

oder, wie z. B. im Rachen, oft nur schwer und dann nur mit Hinterlassung einer wunden Fläche entfernen, von den serösen Häuten kann man sie ohne besondere Mühe abziehen, manchmal sogar mit einem Wasserstrahl abspülen. Doch ist dabei voraus-

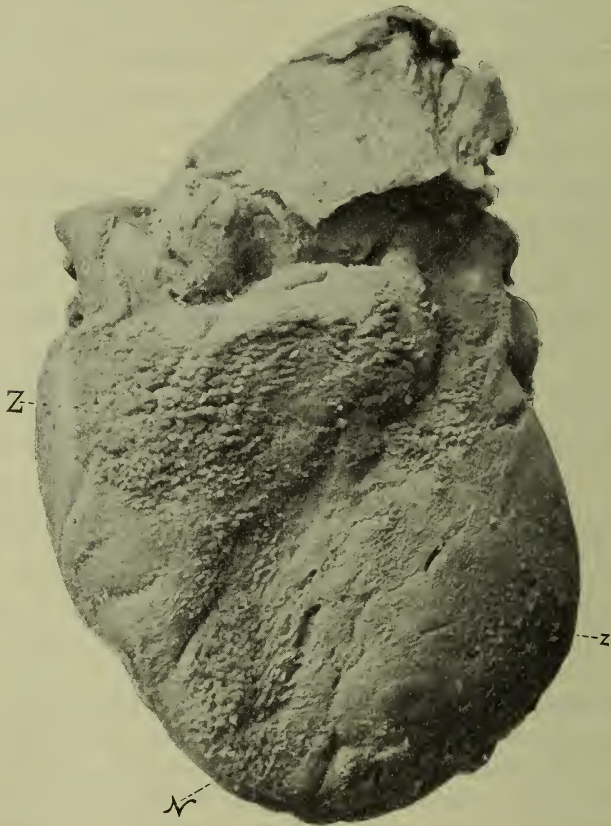


Fig. 190.

Herz mit Pericarditis. Auf der Oberfläche des Herzens sieht man Fibrin in feinen zottigen (*Z*) Erhebungen oder in vorspringenden Netzen (*N*).

gesetzt, dass es sich um frische Exsudate handelt, denn ältere können aus später zu besprechenden Gründen sehr festhaften.

Alle diese mit Fibrinabscheidungen einhergehenden Entzündungen bezeichnen wir als **fibrinöse**. Bei ihnen kann das gesamte Exsudat gerinnen und die Oberflächen bekleiden. Dann haben wir eine sogenannte *trockene fibrinöse Entzündung* vor uns. Oder es ist zugleich ein seröses Exsudat vorhanden, in welchem

dann meist ein Teil des Fibrins in Gestalt von kleineren oder grösseren Flocken umherschwimmt: **sero-fibrinöse Entzündung.**

Die fibrinösen Entzündungen der Schleimhäute werden auch wohl krupöse genannt. Das rührt daher, dass sich Fibrinmembranen in besonders typischer Form bei der klinisch als **Krup** bezeichneten, zur **Diphtherie** gehörenden Entzündung des Kehlkopfes und der Trachea bilden (s. S. 360).

Mikroskopisch bestehen die ausgeschwitzten Massen nicht nur aus Fibrin, wenn dieses auch den Hauptbestandteil ausmacht. Neben ihm finden sich auch Zellen, so vor allem die ausgewan-



Fig. 191.
Baumförmig angeordnete Fibrinzotten aus einem Fibrinbelag der Pleura. Frisches Präparat. Senkrechter Schnitt.

derten Leukozyten. Aber auch Epithelien (und Endothelien) können eingeschlossen sein. Im frischen Zustande bildet das Fibrin feinfädige durchflochtene oder dickbalkige, mehr oder weniger glänzende, auf serösen Flächen zottige Massen (Fig. 191), die sich nach der Färbung aber auch als fädig herausstellen und nun auch die Kerne der eingeschlossenen Zellen hervortreten lassen, die man im frischen Zustande durch Essigsäure sichtbar machen kann.

Von der Menge der beigemischten Zellen hängt ausser von der Festigkeit der Gerinnung die Konsistenz der Massen ab. Sie sind bald zäh und setzen dem Zug einen gewissen Widerstand entgegen, bald weich oder gar schmierig.

Wir fassen die wichtigsten hierhergehörigen Prozesse etwas näher ins Auge.

Die *Fibrinausscheidungen im Gewebe* sehen wir z. B. häufig im Bereich der Entzündungen, welche sich im Zellgewebe des Halses im Anschluss an Diphtherie entwickeln. Die Fibrinfäden lassen dabei nicht selten eine charakteristische Anordnung erkennen, welche mit derjenigen identisch ist, die wir bei der zur Thrombenbildung führenden Blutgerinnung kennen lernten (S. 113). Das Fibrin bildet strahlige sternförmige Figuren (Fig. 192), deren Mittelpunkt eine Zelle, meist ein Leukozyt ist. Hauser (Virch. Arch. 154) sieht in dieser Anordnung die Wirkung einer von der absterbenden Zelle ausgehenden Fermentbildung. Wenn sie nicht regelmässig zustande kommt, so erklärt sich das daraus, dass nach Zerfall vieler Zellen das Gewebe so mit Ferment durchtränkt ist, dass seine Menge in der Nähe des zerfallenden Gebildes nicht mehr wesentlich grösser ist, als in weiterer Umgebung. Arnold (Zentr. f. path. Anat. X) ist freilich der Meinung, dass die Strahlenfiguren nur dadurch entstehen, dass sich die Fibrinfäden wie an andere feste Körper auch an Zellen anlegen, zumal wenn sie, wie die Leukozyten, durch zahlreiche Fortsätze eine unebene Oberfläche haben.

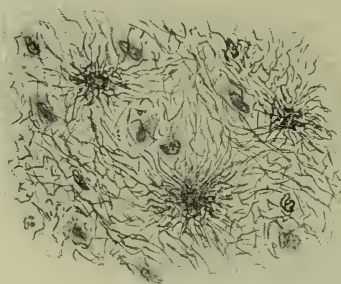


Fig. 192.
Sternförmige Fibrinanordnung in einem in Bindegewebe abgesetzten fibrinösen Exsudat.

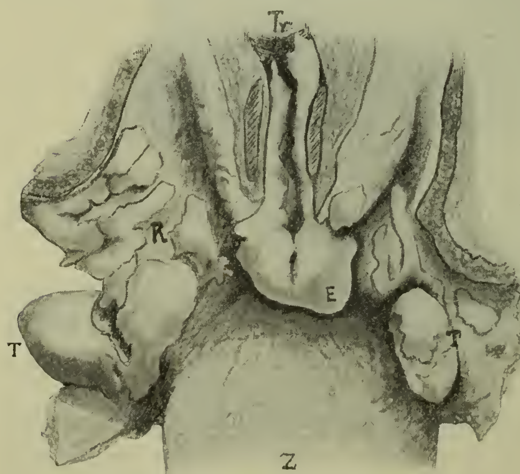


Fig. 193.
Diphtherie des Rachens. *Z* Zunge, *E* Epiglottis, *T* Tonsillen, *R* Rachenwand, *Tr* Trachea. Auf Tonsillen, Epiglottis, Rachenwand und in der Trachea pseudomembranöse Beläge.

Eine charakteristische Fibrinmembran (Fig. 193) findet sich auf der Rachenschleimhaut, besonders auf den Tonsillen bei der

Diphtherie. Bei ihrer Bildung wird das absterbende Epithel entweder gelockert, von Exsudat durchtränkt und in die Membran eingeschlossen oder im ganzen, oder in Fetzen abgehoben. Streckkenweise kann es auch haften bleiben und dann von Fibrin überlagert werden (Fig. 194). Letzteres ist meist mit den obersten, manchmal auch absterbenden Bindegewebebestandteilen verfilzt und setzt sich oft in Fäden weit zwischen diese in die Tiefe fort. Dann sitzt die Membran relativ fest auf bezw. in der Unterlage.

Auch auf der Schleimhaut des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchen finden sich bei der Diphtherie Membranen in ähn-



Fig. 194.

Senkrechter Durchschnitt durch eine Fibrinmembran samt darunter liegender Schleimhaut. Bei *E*, *E* noch Epithelreste, *T* Bindegewebe der Schleimhaut, *G* Gefäss. Schwache Vergr.

lichen Beziehungen zum Epithel und Bindegewebe wie im Rachen. Sie liegen aber meist lockerer auf und zwar um so mehr, je weiter der Prozess nach abwärts gegen die Lunge gelangt.

Eine der diphtherischen mikroskopisch sehr ähnliche Fibringerinnung und Pseudomembranbildung kann man nicht selten auf den verschiedensten *geschwürigen Prozessen* des Mundes und Rachens finden, vor allem auf der Oberfläche von vorspringenden Geschwülsten, die durch traumatische Einwirkungen ihr Epithel verlieren und dann unter dem Einfluss der Mundbakterien in Entzündung geraten. Die austretende Flüssigkeit gerinnt ähnlich wie bei der Diphtherie, allerdings meist nicht in so dicken Schichten.

Bei der Fibrinausscheidung auf *serösen Häuten* wird das Epithel (Endothel) ebenfalls gewöhnlich in lebendem oder abgestorbenem Zustande abgestossen, doch lässt es sich auch oft noch auf längere Strecken nachweisen und ist dann von Fibrin bedeckt. Seine Zellen haben dabei eine kubische Gestalt angenommen (s. o. S. 280).

Zu Beginn der Entzündung einer Serosa gerinnt das austretende Exsudat sofort und zwar entweder in Gestalt kleinster, mit blossem Auge kaum oder gar nicht wahrnehmbarer Zotten (Fig. 195), die sich hauptsächlich in kleinen Vertiefungen der Oberflächen, und zwar besonders dort bilden, wo das flüssige und bald gerinnende Exsudat aus feinen Öffnungen, den Stomata des Epithelüberzuges, hervorquillt, oder in Form mehr oder weniger zusammenhängender, feinster, ohne Mikroskop nur eben an einer leichten Trübung der freien Flächen erkennbarer Membranen, die sich aber auch im Anschluss an jene primären Zotten sehr bald auszubilden pflegen. Wenn die Entzündung und damit die Exsudation intensiver wird, geht die Gerinnung allmählich weiter vor sich. Die Membranen verdicken sich durch neue, sich auf sie lagernde, aus dem flüssigen Exsudat niedergeschlagene Schichten, die Zotten

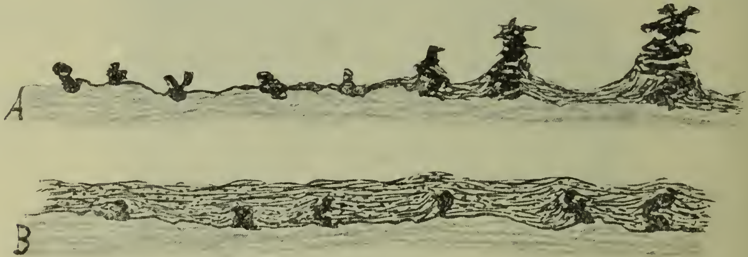


Fig. 195.

Senkrechte Durchschnitte durch entzündete Pleuren. *A* auf der blass gehaltenen Pleura kleinere und grössere zottige Erhebungen aus Fibrin. *B* die kleinen Fibrinzotten sind durch horizontale Fibrinschichten überlagert.

werden umfangreicher und zwischen ihnen spannen sich von einer zur anderen guirlandenähnliche, leisten- oder netzförmig vorspringende geronnene Massen aus. Manchmal verlieren sich die durch die Zotten und Leisten bedingten Unebenheiten dadurch, dass die später sich ausscheidenden Fibrinmassen alle Vertiefungen ausfüllen und dann sich schichtenförmig weiter ablagern (Fig. 195).

Die Gerinnung erfolgt nicht immer ausschliesslich auf der Serosa. Sie kann auch in den der Oberfläche nahe liegenden und manchmal auch in den tieferen Gewebespalten eintreten und hier der freien Fläche parallele Fäden und Schichten liefern, die mit den aufgelagerten Membranen zusammenhängen. Letztere haften dann besonders fest.

An den serösen Häuten ist von Neumann die Frage aufgeworfen und bejahend beantwortet worden, ob das Bindegewebe hauptsächlich im Anfang

an der Membranbildung durch eine **fibrinoide Umwandlung** teilnehmen kann, die darin bestehen soll, dass die Fibrillen aufquellen und verschmelzen und dann die Eigentümlichkeiten hyalinen Fibrins zeigen. Marchand, Orth, Ziegler u. a. haben sich dagegen geäussert und die Zotten und Membranen lediglich als Exsudat angesprochen. Ich meine ebenfalls, dass die Bindesubstanz an der Bildung der Pseudomembranen nicht teilnimmt. Die von Neumann gesehenen Bilder haben wahrscheinlich eine doppelte Bedeutung. Einmal nämlich kann es sich darum handeln, dass die entzündliche Exsudation auch in das Bindegewebe, besonders die oberen Schichten erfolgt und dass dann eine Einhüllung der Fasern in das geronnene Eiweiss und ihre Aufquellung in ihm eintritt (s. S. 236). Die so umgewandelten Teile werden sich dann wie Fibrin verhalten. Zweitens aber und häufiger kommt in Betracht, dass es sich bei dem unter der Pseudomembran gelegenen Bindegewebe nicht um die alte seröse Membran, sondern um neugebildetes (organisierendes, s. u.) Gewebe handelt, welches die Fibrinmembran durchwächst. Von dieser bleiben dann Reste in wechselnder Ausdehnung zurück und täuschen, in der neuen Substanz liegend, deren partielle fibrinoide Degeneration vor (E. Neumann, Virch. Arch. 144, 146, Marchand, ib. 145, Orth, Gött. Ges. d. Wiss. 1896, Frankf. Nat.-Vers., Ziegler, ebenda).



Fig. 196.

Fibrinös-zelliges Exsudat aus einer Lungenalveole bei Pneumonie. Man sieht nur Fibrinfäden und mehrkernige Leukozyten.

Die fibrinöse Entzündung der *Lungen* (Fig. 196) erhält dadurch ihr besonderes Gepräge, dass die geronnenen Massen in den Alveolen liegen und sie, mit wechselnden Mengen von Leukozyten untermischt, mehr oder weniger dicht ausfüllen. Dadurch bekommt dann die Lunge, soweit sie entzündet ist, eine feste, leberähnliche Konsistenz, sie wird hepatisiert.

Das fernere Schicksal des fibrinösen Exsudates ist in den einzelnen Fällen verschieden. Bei der Diphtherie wird es abgestossen und nach aussen entleert. Im Innern der Organe wird es meist nach einiger Zeit wieder aufgelöst. Das geschieht unter der Einwirkung von Fermenten, die aus den Leukozyten frei werden, wie u. a. Fr. Müller für die Pneumonie gezeigt hat. Kommt es nicht zur Lösung, so erfolgt die bald zu besprechende Organisation.

3. **Das eitrige Exsudat.** Wenn nun die aus den Gefässen aus-

getretenen Massen bald mehr wässriger, bald mehr fibrinöser Natur sein können, so gibt es noch andere Formen der Entzündung, aber in allen Übergängen zu jenen, denen als vorherrschender Zug die *Emigration* eigentümlich ist, während die Exsudation flüssiger Teile mehr zurücktritt oder kaum in Betracht kommt. Dann gelangt also in die Gewebespalten oder auf die Oberflächen eine fast rein zellige Masse, die wir **Eiter** (Pus) nennen. Die ihn zusammensetzenden ausgewanderten Leukozyten (Fig. 197), welche, wie überhaupt bei der Entzündung, alle Charaktere der polynukleären mit neutrophilen Granulis versehenen weissen Blutkörperchen an sich tragen, nennen wir nunmehr **Eiterkörperchen**. Der Eiter hat in seiner reinsten Form eine rahmige Konsistenz und eine gelblich-grünliche Farbe. Durch zunehmende Mengen beigemischter seröser Flüssigkeit nimmt er eine immer dünnere Beschaffenheit an, der rein **purulente** Charakter des Exsudates macht einem **seropurulenten** Platz. Ebenso gibt es Übergänge zum fibrinösen Exsudat. Je mehr Eiterkörperchen dem Fibrin beigemischt sind, desto weicher wird es. Man spricht dann von **eitrig-fibrinösem** Exsudat.

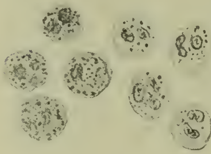


Fig. 197.
Eiterzellen. Frisches Präparat.

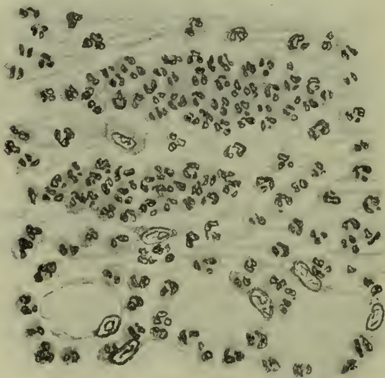


Fig. 198.
Eitrige Infiltration von Binde- und Fettgewebe (unten). Die Eiterkörperchen liegen teils zerstreut, teils haufenweise. Sie sind an ihrer Mehrkernigkeit erkennbar.

Je dünner der Eiter ist, desto mehr schwindet die gelblich-grüne Farbe, um in eine blassgelbe überzugehen. Andererseits nimmt er, durch den Bacillus pyocyaneus hervorgerufen, gelegentlich eine blaue Farbe an. Durch Beimengung von Blut wird er rötlich oder schmutzig-bräunlich.

Der durch Tuberkelbazillen hervorgerufene Eiter hat häufig eine dünne, oft flockige, nicht selten schleimig-fadenziehende Beschaffenheit.

Der Eiter kann als **eitrige Infiltration** (Fig. 198) die Spalten

des Gewebes durchtränken, dann lässt er sich aus ihnen auspressen oder quillt beim Anschneiden hervor. Er kann sich aber auch in kleineren und grösseren Lücken ansammeln und dann einen **Abszess** bilden. Der Raum, in dem er liegt, ist dann entweder eine erweiterte Lücke oder ein dilatierter Kanal, z. B. ein Lymphgefäss oder eine Sehnenscheide oder ein Spalt, der in der Haut wie bei dem serösen Exsudat (s. o. S. 357) unter der Epidermis oder zwischen ihren Lagen zustande kam, so dass sich Eiterblasen bildeten, oder er ist durch einen Zerfallsprozess des Gewebes erst entstanden oder wenigstens grösser geworden (S. 398). Die entzündungerregenden Schädlichkeiten rufen eben nicht nur Exsudation, sondern auch Nekrose und Degeneration hervor. Die Eiterkörperchen aber *schmelzen das untergehende Gewebe, in erster Linie das geschädigte, weniger das vollständig abgestorbene, ein.* Dazu sind sie vermutlich imstande durch die Produktion einer enzymartigen proteolytisch wirkenden Substanz, welche die Eiweisskörper auflöst. Die nekrotischen Teile verschwinden erst später und können sehr oft noch im Eiter schwimmend aufgefunden werden.

Die einmal entstandene Eiterhöhle kann sich weiterhin mehr und mehr vergrössern und zwar auf doppelte Weise. Einmal wird unter der Wirkung der Eitererreger das angrenzende Gewebe geschädigt und dann von den Leukozyten allmählich eingeschmolzen und zweitens vermehrt sich der Eiter an Menge durch Zuwanderung immer neuer Leukozyten und verdrängt dadurch mechanisch die Umgebung.

Verbreitet sich von einer Stelle aus die Eiterung als purulente Infiltration oder unter gleichzeitiger Bildung neuer, eventuell konfluierender Abszesse fortschreitend über immer grössere Abschnitte aus, so bezeichnet man den Prozess als **Phlegmone.**

Der Eiter kann aber auch, statt im Gewebe liegen zu bleiben, von Oberflächen abfliessen. Geschieht das auf Schleimhäuten, so liegt ein *eitriger Katarrh* vor, kommt es auf serösen Häuten zustande, so sammelt sich der Eiter in den Höhlen an und kann die Menge von mehreren Litern erreichen. So entsteht eine *eitrige Pleuritis* (Empyem), *eitrige Pericarditis* usw.

Die mikroskopische Zusammensetzung des Eiters ist nach dem Gesagten im ganzen leicht verständlich. Man findet in reinen und frischen Fällen fast ausschliesslich die polynukleären Leukozyten, die, je älter der Prozess ist, mehr und mehr regressive Veränderungen in Gestalt fettiger Degeneration und weiterer Zerbröckelung der Kerne zeigen. Nur ist bei der Untersuchung zu berücksichtigen,

dass zu den bereits vorhandenen Zellen immer neue und dann natürlich noch gut erhaltene aus den Gefässen hinzutreten, solange die Entzündung noch andauert. Hat sie ihr Höhestadium überschritten, so nehmen die Zerfallerscheinungen zu, bis sie schliesslich an allen Zellen hervortreten. Die Konturen werden undeutlich, die Kerne teilen sich in kleine Körnchen und diese wie das Protoplasma lösen sich auf. Besonders früh zerfallen die Zellen bei tuberkulösen Eiterungen. Die Tuberkelbazillen und gelegentlich auch andere Bakterien bewirken gern eine Nekrose der Eiterzellen, deren Kerne sich dann nicht mehr nachweisen lassen.

Wenn wir nun die Eiterkörperchen sämtlich als ausgewanderte Leukozyten bezeichneten, so ist diese Auffassung auch nach Entdeckung der Emigration durchaus nicht immer geteilt worden. Gerade die Eiterung ist es gewesen, bei der die oben (S. 350) bereits angeregte Frage nach der Beteiligung der Gewebezellen vor allem von Grawitz aufgeworfen wurde. Nun haben wir zwar selbst hervorgehoben, wie wichtig die Vermehrung der Gewebezellen für die Erklärung des Zellreichtums entzündeter Gewebe ist, aber für die Eiterung ist sie unseres Erachtens ohne durchgreifende Bedeutung. Die typischen polynukleären Leukozyten, die den reinen charakteristischen rahmigen Eiter ausschliesslich zusammensetzen, sind keine Abkömmlinge der Gewebezellen.

Von der Verschiedenheit der beiden Zellarten überzeugt man sich am besten durch Untersuchung möglichst einfach gebauter, in eitrige Entzündung versetzter Gewebe, z. B. der Kornea. Hier kann man nach dem (oben Seite 354) hervorgehobenen Verfahren aufs klarste Gewebezellen und Leukozyten auseinanderhalten. Dabei aber soll nun nicht geleugnet werden, dass wuchernde losgelöste und wandernde fixe Elemente sich dem reinen Eiter in wechselnden, meist allerdings geringen Mengen beimischen können, zumal dann, wenn z. B. bei Phlegmonen die Eiterung sich von dem ersten Abszess aus auf das umgebende proliferierende Gewebe ausdehnt. Aber auch innerhalb des Eiters sind die verschiedenen Zellarten nicht zu verwechseln. An geeigneten Stellen, z. B. den Schleimhäuten, können ferner auch Epithelien in den Eiter geraten. Ebenso können sich Lymphozyten darin finden, die aber, wie ich auf Grund der früher S. 345 besprochenen Gesichtspunkte annehme, weniger aus den Blutgefässen, als aus dem angrenzenden Gewebe, in welchem sie ja reichlich vorhanden sind, stammen dürften. Ihre Menge ist aber im Eiter meist nur sehr gering, oder sie fehlen sehr oft ganz.

Endlich mischen sich auch rote Blutkörperchen bald mehr, bald weniger reichlich bei. Fügen wir nun noch hinzu, dass auch Teile des abgestorbenen Gewebes vorhanden sein können, so begreifen wir, dass das Bild des reinen Eiters manchmal beträchtliche Abweichungen zeigen kann. Aber alles, was ausser Eiterkörperchen vorhanden ist, halten wir für Beimischungen, die nicht zum Wesen der Sache gehören, die ebenso gut fehlen könnten, ohne dass der Eiter dadurch etwas von seinen charakteristischen Eigenschaften einbüsste.

Die **ausserordentlich gesteigerte Emigration** ist also das **Wesentliche der Eiterung.** Die Blutflüssigkeit spielt eine relativ geringe Rolle. Aber auch ihr Verhalten kennzeichnet den Prozess insofern, als sehr oft *keine Gerinnung eintritt.* Man darf annehmen, dass dieselbe Eigenschaft des Eiters, welche die Einschmelzung des absterbenden Gewebes herbeiführt, es auch ist, welche die Ausfällung des Fibrins hemmt und etwa bereits vorhandenes wieder auflöst und dass ein Ferment diese Wirkungen ausübt. Das steht anscheinend im Widerspruch mit den früheren Auseinandersetzungen, denen zufolge ein aus Zellen und besonders aus Leukozyten frei werdendes Ferment den Niederschlag des Fibrins bedingt. Allein man darf sich vorstellen, dass die Menge des Fermentes massgebend ist und dass sein überreichliches Vorhandensein entgegengesetzte Wirkung hat. Doch ist auch der Gedanke ausgesprochen worden, dass die *bakteriellen Gifte* die Gerinnung hinderten. Aber da auch andere chemische Substanzen, welche der Koagulation keinen Eintrag tun, Eiterung erregen, ist diese Ansicht wohl nicht haltbar.

Im übrigen darf man nicht etwa glauben, die Eiterung verliefe stets ohne Fibrinausscheidung. Bei eitriger Pleuritis und Pericarditis z. B. finden wir eine purulente Flüssigkeit in dem Hohlraum und Fibrinniederschläge auf der Wand. Nur sind diese meistenteils weicher, weil von Leukozyten reichlicher durchsetzt als sonst.

Unter Berücksichtigung alles Gesagten können wir nun die Eiterung als diejenige **gesteigerte Entzündung definieren, bei welcher ungewöhnlich viele Leukozyten auswandern, das Gewebe eingeschmolzen wird und zwischen den sich als Eiter ansammelnden Zellen die Gerinnung ausbleibt.**

Welche *Schädlichkeiten ruft nun diese charakteristische Form der Entzündung hervor?* Man könnte denken, es handele sich um völlig eigenartige ätiologische Momente, aber davon ist keine Rede. Ebensowenig wie anatomisch eine Grenze zwischen serösen, fibrinösen und purulenten Entzündungen existiert, ebensowenig gibt es einen scharfen ätiologischen Unterschied. Es sind allerdings in der Hauptsache Bakterien, welche Eiterung hervorrufen, aber dieselben Mikroorganismen können unter anderen Umständen, d. h. bei anderer Menge, Virulenz und gegenüber einem anders disponierten Gewebe auch andere Entzündungen zuwege bringen. In erster Linie kommen die deshalb sogenannten pyogenen Kokken in Betracht, ausser ihnen aber gelegentlich auch die Pneumoniekokken, die Tuberkelbazillen, die Typhusbazillen u. a.

Von Interesse ist aber die Frage, *ob Eiterung auch ohne die Gegenwart von Bakterien möglich ist.* Man hat darüber lange gestritten. Durch Anwendung subtiler Untersuchungsmethoden ist aber festgestellt, dass auch verschiedene Chemikalien, wie *Terpentin*, *Sublimat*, *Chlorzink*, *Aleuronat* (Coenen, Virch. Arch. 163) u. a., pyogen wirken. Nicht alle Tiere eigneten sich dazu gleich gut, am besten Hunde. Auch bei dem Menschen hatten solche Experimente Erfolg. Die aseptischen Eiterungen zeichnen sich aber dadurch aus, dass sie nur einen der Menge des angewandten Giftes entsprechenden Umfang annehmen, also *nicht fortschreitend* sind, während sie sich gern immer *weiter ausbreiten*, sobald sie durch Bakterien bedingt sind, die im Gewebe vordringen. Die theoretische Entscheidung der Frage hat indessen für die Praxis keine Bedeutung. Beim Menschen wird, von experimentellen Eingriffen abgesehen, kaum jemals eine Eiterung ohne Bakterien vorkommen (s. Kreibich, Wien. kl. Woch. 1901).

In allen Fällen aber muss, damit eine Eiterung entsteht, eine besonders ausgesprochene Chemotaxis sich geltend machen. Wenn es sich um Bakterien handelt, üben ihre Toxine diese Wirkung aus. Dabei kann dann deren Giftigkeit ungewöhnlich gross oder die Empfindlichkeit der Leukozyten gesteigert sein. Nicht alle Individuen neigen gleich sehr zu Eiterungen. Aber die Toxine locken die Leukozyten nur bis auf gewisse Entfernungen an. In zu grosser Konzentration haben sie einen lähmenden Einfluss auf die Zellen. Wir kommen darauf bald zurück. Sind aber Chemikalien das ätiologische Moment, denen man nicht immer chemotaktische Wirkung zuschreiben kann, so muss man daran denken, dass diese von dem geschädigten Gewebe selbst ausgeht.

4. **Das hämorrhagische Exsudat.** Die serösen, fibrinösen und eitrigen Exsudate können nun durch Beimischung von roten Blutkörperchen, welche zugleich mit den anderen Bestandteilen aus den Gefässen durch Diapedese oder kleine Gefässzerreissungen austreten, eine Änderung ihres Aussehens erfahren. Dann reden wir von *hämorrhagischer Entzündung.* Die Flüssigkeiten, das Fibrin und der Eiter erscheinen bräunlich, rötlich oder rot gefärbt. Die Blutbeimengung setzt eine besonders starke Schädigung der Erythrozyten und der Gefässwand voraus. Als ätiologisch bedeutsam kommt vor allem die Tuberkulose, die Sepsis und der Milzbrand in Betracht. Bei chronischen Entzündungen seröser Häute lässt der hämorrhagische Charakter des Exsudates einen Schluss auf Tuberkulose zu.

5. **Das putride Exsudat.** Durch Hineingelangen von *Fäulnisbakterien*, von Proteus u. a. nimmt das entzündliche Exsudat eine jauchige, schmutzige, graugrüne, schwarzgrüne, stinkende Beschaffenheit an. Man spricht dann von **putrider** Entzündung, von putridem Exsudat.

4. Entzündung parenchymatöser Organe.

In den bisherigen Erörterungen war nur von der Entzündung gefässhaltigen oder gefässfreien Bindegewebes die Rede. Die wichtigsten Entzündungen aber verlaufen dort, wo nicht nur bindegewebige, sondern *auch andere Bestandteile*, wie *Drüsen*, *Muskeln*, *Nerven*, vorhanden sind. Wie verhalten sie sich bei der Entzündung?

Wenn sich nun ergeben hat, dass an die Hyperämie und Exsudation in dem angegebenen Zusammenhange eine Grössenzunahme und eine Vermehrung der Bindegewebezellen sich anschliesst, so liegt kein Grund vor, analoge Erscheinungen für die Epithelien, die Muskelzellen, die Zellen des Nervensystems abzulehnen. In der Tat sehen wir auch an ihnen eine *Schwellung* und nicht selten auch eine *Wucherung* eintreten.

Aber die genannten Zellen sind weitaus empfindlicher gegenüber den entzündungerregenden Schädlichkeiten und den sekundär sich einstellenden Störungen als die Bindegewebezellen. Ihr Stoffwechsel leidet bald, und so kommt es leicht zu einer trüben Schwellung oder zu fettiger Degeneration oder zu Zerfall und Nekrose.

Indem man alle diese regressiven Metamorphosen zu dem Bilde der Entzündung hinzurechnet, spricht man von einer **„parenchymatösen Entzündung“** eines Organes, und zwar vor allem dann, wenn die Stützsubstanz keine stärkeren Veränderungen zeigt.

Ich bin nun der weiter unten zu begründenden Meinung, dass die *Degeneration nicht zur Entzündung* gehört, sondern nur als Komplikation und ebenso zustande kommt, wie unter anderen nicht entzündlichen Verhältnissen. Bei dieser Auffassung könnte aber nur die Schwellung und Teilung jener Zellen für die Entzündung in Betracht kommen. Aber diese Vorgänge treten in nennenswertem Umfange erst ein, nachdem andere Zellen zugrunde gegangen sind. Daher sind sie in erster Linie als regenerative aufzufassen.

Der Begriff der parenchymatösen Entzündung hat also meines Erachtens nur einen geringen Inhalt. Er würde ausser den eigentlichen Entzündungserscheinungen im gefässhaltigen Bindegewebe

höchstens noch die relativ geringfügigen progressiven Prozesse an Epithelien, Muskeln usw. umfassen. In diesem Umfange aber ist er gleichbedeutend mit Entzündung eines Organs überhaupt. Denn Schwellung und Neubildung jener Elemente wird durch jeden entzündlichen Vorgang in ihrer Umgebung ausgelöst. Will man aber den Ausdruck nicht aufgeben, so sollte man ihn da gebrauchen, wo man sagen will, dass neben den Veränderungen im Bindegewebe die an sich nicht entzündlichen regressiven Metamorphosen am Parenchym in den Vordergrund treten.

Also auch in epithelialen, muskulären, nervösen Organen hat die Entzündung in der Bindesubstanz, in den Interstitien, ihren Sitz. Tritt dieses Verhalten deutlich in die Erscheinung, so redet man von einer **interstitiellen Entzündung**. Diese Bezeichnung ist aber meiner Meinung nach insofern entbehrlich, als eben jede Entzündung fast allein in der Stützsubstanz abläuft, und nur da kann man sie noch gebrauchen, wo man mit ihr eine besonders hervortretende entzündliche Veränderung des Bindegewebes zum Ausdruck bringen will.

Die parenchymatöse ist also eine solche Entzündung, bei der die begleitende Entartung des Parenchyms sehr augenfällig ist, die interstitielle eine solche, bei der die Vorgänge im Bindegewebe das Feld beherrschen.

Um ein Organ als entzündet zu kennzeichen, pflegen wir seinen Namen mit der Endung itis zu kombinieren. Demgemäss reden wir von Hepatitis, Encephalitis, Nephritis, Myositis, Ostitis usw. Nur die Pneumonie, die Lungenentzündung, macht eine Ausnahme.

5. Die Bedeutung regressiver Veränderungen für den Verlauf der Entzündung.

Wenn die entzündungerregende Schädlichkeit ausser Exsudation und Proliferation auch *Degeneration* und *Nekrose* herbeiführt, so kann das auf den Verlauf der Entzündung um so weniger ohne Einfluss bleiben, je hochgradiger diese regressiven Veränderungen, vor allem die zum Untergang führenden, sind. Das **absterbende und abgestorbene Gewebe beeinflusst das lebende wie ein chemisch wirkender Fremdkörper** und unterhält auf diese Weise so lange den entzündlichen Prozess, bis es entfernt oder auf andere, bald genauer zu betrachtende Weise unschädlich gemacht ist. Das tritt besonders in den Fällen hervor, in denen die das Gewebe treffende Schädlichkeit rasch, aber unter Zurücklassung

eines zerstörten Abschnittes wieder verschwand. Dahin gehört z. B. eine lokale intensive Verbrennung oder Ätzwirkuug. Die dadurch getöteten Abschnitte bewirken lebhafte Entzündung.

In ähnlicher Weise, wie solche Teile, die durch eine entzündungerregende Schädlichkeit vernichtet wurden, verhalten sich nekrotische Gewebe, welche auf andere Weise, z. B. durch eine Unterbrechung der Zirkulation, dem Untergange verfielen. So erzeugt der anämische Infarkt der Niere, der hämorrhagische Infarkt der Lunge, das nekrotische erweichte Gehirngewebe eine Entzündung der Umgebung. Doch ist es weniger das völlig abgestorbene, als das absterbende Gewebe, welches entzündungerregend wirkt. Die exsudativen Vorgänge wenigstens finden sich z. B. bei den Niereninfarkten nur in den ersten Tagen, solange chemotaktisch wirkende Substanzen aus dem abgesperrten Bezirk austreten. Später, wenn der Infarkt völlig ausgelaugt und dadurch indifferent geworden ist, hören die eigentlichen Entzündungsprozesse fast ganz auf.

Aber es müssen nicht immer alle Bestandteile eines Organabschnittes zugrunde gegangen sein. Auch die Entartung oder das Absterben einzelner Zellen oder Zellarten wirkt ähnlich. So hat die Degeneration oder Nekrose der Harnkanälchenepithelien Entzündung der Interstitien zur Folge. War dieser Epithelverlust durch einen primären entzündlichen Vorgang bedingt, wie bei den sogenannten parenchymatösen Entzündungen, so wirkt er auf ihn seinerseits verstärkend ein.

Doch nicht nur totes Gewebe trägt zur Erweckung und Verlängerung einer Entzündung bei, auch die durch *Exsudation gelieferten toten Massen* machen sich oft in gleicher Weise geltend. Das trifft in erster Linie für das fibrinöse Exsudat zu, wenn es, statt molekular zu zerfallen und so resorbiert zu werden, ungewöhnlich lange liegen bleibt. Es stellt dann wie ein abgestorbener Teil eine fremde für die Umgebung schädliche Substanz dar.

Daran sind auch noch die Thromben in Blut- und Lymphgefässen anzureihen. Sie sind ja auch tote Massen und machen so einen entzündungerregenden Einfluss auf die Gefässwand geltend.

Endlich ist noch zu betonen, dass auch die geweblichen Produkte der Entzündung selbst, die neugebildeten zelligen Elemente, vor allem unter der Wirkung der Bakterien, wieder zugrunde gehen und dann auch ihrerseits wieder zur Unterhaltung der Entzündung beitragen können. Manchmal sehen wir umfangreiche

Nekrosen in grösseren geweblichen Neubildungen eintreten und nun als Fremdkörper in Betracht kommen.

Wenn wir also demnächst die Beziehungen der Gewebe zu den auf sie einwirkenden Schädlichkeiten untersuchen, *so dürfen wir die abgestorbenen, exsudierten und durch Thrombose entstandenen Massen nicht ausser acht lassen.*

6. Unterschiede der Entzündungen nach Dauer und Ausgang.

Manche Entzündungen verlaufen in wenigen Tagen, andere dauern Monate und Jahre, viele entstehen sehr schnell, andere schleichend. Wenn sie rasch einsetzen und vorübergehen, reden wir von **akuten,** wenn sie sich lange hinerstrecken, von **chronischen** Entzündungen. Doch sind damit nicht ohne weiteres anatomische, sondern zunächst nur klinische Unterschiede gegeben. Aber die akuten Prozesse sind allerdings meist durch ein Vorwiegen der Exsudation, die chronischen durch überwiegende Gewebewucherung ausgezeichnet. Doch kann auch bei jenen lebhafte Proliferation vorhanden sein und andererseits kann eine Eiterung sehr lange währen, chronisch sein. Aber in letzterem Falle geht Neubildung stets nebenher.

Die *chronischen* Prozesse sind gegenüber der früheren Schilderung einer einfachen, rasch vorübergehenden Entzündung durch die *stärkere Vermehrung der dem Gewebe angehörenden Zellen gekennzeichnet.* Sie kann so lebhaft sein, dass sich an Stelle des alten Gewebes und auch über seine Grenzen hinaus ein völlig neues bildet, an dem auch die wuchernden Gefässe beteiligt sind.

Besonders deutlich kann man solche Wucherungsvorgänge da verfolgen, wo die Entzündung an eine Fläche anstösst und wo nun das neue Gewebe aus dem alten heraussprosst. Das kommt z. B. vor auf der äusseren Haut und auf Schleimhäuten nach Verlust des Epithels oder nach Abstossung tiefergreifender Abschnitte, sei es nun, dass die Entzündung schon vorher da war oder erst in dem Defekt entstand. Das findet sich ferner an künstlich gebildeten Flächen, so vor allem auch in derjenigen, welche einen Abszess umgibt, also seine Wand bildet.

Das auf einer zutage liegenden Oberfläche oder auch auf der Innenfläche einer Abszesshöhle wachsende junge Gewebe nimmt eine charakteristische Beschaffenheit an, es wird zu einem sogenannten **Granulationsgewebe.** Von der freien Fläche gesehen, hat es eine rote Farbe und eine körnige, höckrige Beschaffenheit

durch das Hervorragen kleiner Granula, die dem Gewebe den Namen gegeben haben. Macht man Schnitte senkrecht zur Oberfläche, so sieht man in ihnen aufwärtsstrebende, relativ weite, in den jüngsten oberen Lagen nur aus Endothel bestehende Gefässe, die schlingenförmig unter einander zusammenhängen. Jedes Granulum entspricht dem baumförmigen Verzweigungsgebiet eines grösseren Gefässes, dessen Äste in ihrer Gesamtheit nach oben ebenso vorspringen wie die Kronen der Bäume an der Oberfläche eines Waldes. Zwischen den Gefässen (Fig. 199) befinden sich zahllose Zellen, teils und zumal in den oberen Schichten aus den Gefässen auswandernde Leukozyten, teils und zwar vorwiegend in den tieferen Lagen lymphozytenähnliche Elemente, teils Fibroblasten von wechselnder Gestalt, die zunächst am reichlichsten in den unteren Abschnitten angetroffen werden und von da aus allmählich in die jüngeren oberen Lagen hineinwachsen. Sie sind meist von spindeliger (Fig. 200) oder lang ausgezogener Form und zwar um so mehr, je reichlicher sie sind und je mehr sie sich zu einem Gewebe anordnen, während die jüngeren und noch mehr einzeln liegenden Zellen in den oberen Schichten vielgestaltiger sind. Die Spindeln treten gern in nahe Beziehung zu den Gefässen, sie legen sich mehr und mehr parallel an sie an und bilden mit ihnen Bündel.

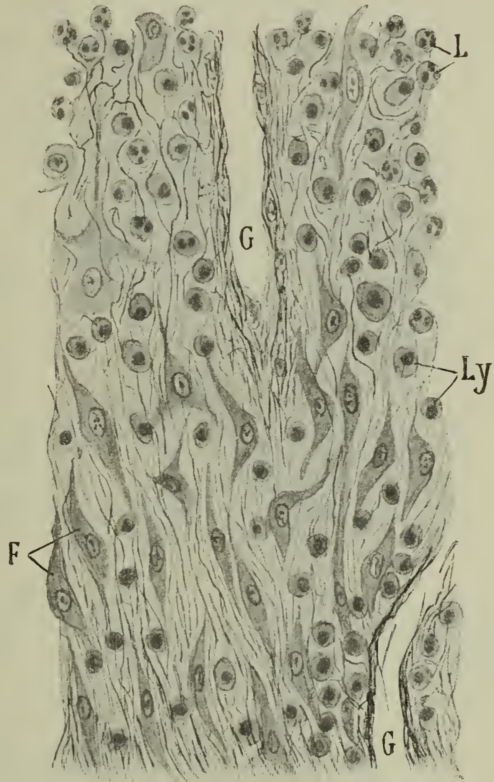


Fig. 199.

Granulationsgewebe von unten nach oben aufsteigend. *F* fixe grosse spindelige Elemente. *Ly* Lymphozyten, *L* Leukozyten, *G* Gefäss.

Granulationsgewebe bildet sich überall im Grunde von Wunden freier Oberflächen. Es entsteht schon allein als Ausdruck einer Regeneration, entwickelt sich aber um so lebhafter, je mehr sich entzündungerregende Momente geltend machen. Nun kann freilich überhaupt keine Wunde dauernd ohne Entzündung bleiben, denn schon allein die äussere Luft ist für das blossliegende Gewebe eine Schädlichkeit. Aber mehr noch wirken natürlich Ätzungen einer Wunde, in ihr befindliche pathogene Bakterien, vor allem die Eiterkokken. Diese und in geringem Grade auch andere nachteilige Einwirkungen bringen es mit sich, dass aus dem sprossenden Gewebe beständig ein Austritt von Blutflüssigkeit und Leukozyten, häufig eine ausgesprochene Eiterung stattfindet, dass ferner die Heilung der Wunde oft erheblich verzögert wird, weil unter dem Einfluss der Mikroorganismen immer wieder oberflächliche Schichten zugrunde gehen und abgestossen werden.



Fig. 200.

Aus einem Granulationsgewebe. Median eine Kapillare. Zu beiden Seiten grosse, meist spindelige Bindegewebezellen, oben zwei Mitosen *a*, *a*. Zwischen den Zellen feine Fibrillen.

Wenn nun unter solchen Bedingungen das Granulationsgewebe einen Defekt auskleidet, so reden wir von einem **Geschwür** und wir gebrauchen den Ausdruck um so mehr, je weniger es sich um einen raschen Regenerationsvorgang, je mehr es sich um einen chronischen Prozess handelt.

Das Geschwür liegt meist unter dem Niveau der betroffenen Oberfläche. Es kann aber bei reichlicher Wucherung des jungen Gewebes auch in dieselbe Höhe geraten oder darüber hinaus vorspringen. Das Granulationsgewebe kann aber auch in noch üppigerer Weise (als „wildes Fleisch") aus einer Wunde hervorwuchern. Hierin ganz besonders macht sich gegenüber einer einfach regenerativen Bildung von Granulationsgewebe der Einfluss der die Entzündung unterhaltenden Schädlichkeiten geltend.

Das Granulationsgewebe in der Wand eines **Abszesses** kommt natürlich erst zutage, wenn nach künstlicher oder spontaner Er-

öffnung der Höhle der Eiter ausgespült wurde. Schreitet die Abszessbildung in die Umgebung fort, so folgt die Granulationsgewebebildung nach. So auch, wenn von einem eiterbildenden Hohlraum, z. B. von einem Gelenk, die Bakterien bis auf die äussere Haut vordringen und auch diese durchbrechen. Dann wird der so entstandene, von innen nach aussen führende Kanal mit Granulationsgewebe ausgekleidet. Es entsteht eine **Fistel.**

Aber nicht nur an freien Oberflächen bildet sich bei langsam verlaufenden Entzündungen ein neues reichliches zelliges Gewebe. Auch auf serösen Häuten kann unter den im nächsten Abschnitt genauer zu besprechenden Bedingungen eine lebhafte Proliferation stattfinden. In geringerem Umfange erfolgt der gleiche Prozess auch im Innern von Organen, doch können sich auch hier bei einzelnen ätiologisch charakteristischen Entzündungsformen (Tuberkulose, Syphilis) ausgedehnte, in Knotenform auftretende Neubildungen vollziehen. In anderen häufigeren Fällen (bei den „interstitiellen" Entzündungen) geht die Vermehrung der Zellen über mässige Grade nicht hinaus.

Auch das im Innern der Körperteile sich bildende entzündliche Gewebe pflegt man in übertragener Bedeutung Granulationsgewebe zu nennen, weil es histologisch mit dem der freien Flächen übereinstimmt.

Kommt nun die chronische proliferierende Entzündung zur Heilung, so wird aus ihr im allgemeinen kein normales Bindegewebe hervorgehen. Denn die ausserordentlich zahlreichen neu entstandenen Bindegewebezellen äussern nun ihre Fähigkeit, Fibrillen zu bilden, die aber, wie ich schon bei der Regeneration (S. 273, Fig. 139) betonte, meiner Meinung nach nicht als Ausläufer des Protoplasmas, sondern *ausserhalb desselben, wenn auch unter seinem Einfluss*, in ähnlicher Weise als ein Ausfällungsprodukt entstehen, wie das Fibrin bei der Gerinnung (Fig. 201, s. auch 200).

Jede Zelle liefert nun eine gewisse Menge Zwischensubstanz, aber gewöhnlich mehr, als es z. B. bei dem Übergang des embryonalen Bindegewebes in das des Erwachsenen geschieht. So wird die Menge der Fasern meist sehr gross und ihr Gefüge dicht. Zugleich bilden sich die Zellen wieder zu protoplasmaarmen Elementen zurück, die weiten und zahlreichen Gefässe werden enger und schwinden zum Teil wieder. Daraus schon resultiert (S. 274) ein festes, weiss aussehendes **Narbengewebe** (Fig. 202).

Das weitere Schicksal derartigen derben Gewebes ist nun nicht immer das gleiche. Manchmal wird es im Laufe der Zeit wieder

weicher, oder es bleibt unverändert bestehen, oder es zieht sich mehr oder weniger energisch zusammen, gewinnt dadurch erst den rechten Narbencharakter und kann schwere Störungen bedingen.

An freien Flächen muss sich das durch Heranziehung der normalen Umgebung geltend machen, die dadurch in ihrer Beweglichkeit gehemmt wird. Die Nachteile sind aber am grössten, wenn das Narbengewebe Hohlräume begrenzt oder ganz umgibt, wie z. B. den Ösophagus, den Pylorus, die Gallengänge usw. Dann wird durch seine Kontraktion das Lumen verengt, es entstehen *Stenosen* oder bei völligem Verschluss der Kanäle und Öffnungen *Atresien*. Entwickelt sich das Granulationsgewebe um Organbestandteile, so

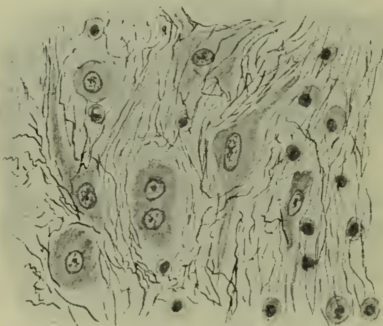


Fig. 201.

Bildung von Fibrillen in einem Granulationsgewebe. Zwischen den grossen protoplasmareichen Zellen verlaufen feine, den Zellen zum Teil dicht anliegende Fibrillen. Zwischen ihnen einzelne Lymphozyten.

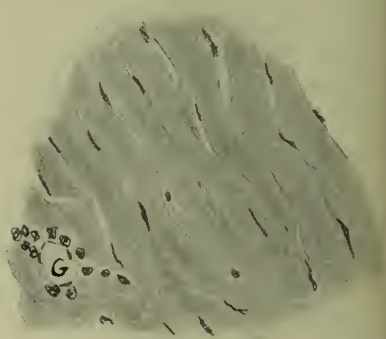


Fig. 202.

Narbengewebe aus dicken homogenen Fasern und dünnen Kernen. *G* Gefäss mit einigen Lymphozyten in der Umgebung.

wird die Narbe sie komprimieren und ev. zur Atrophie bringen, wuchert es um fremde Körper herum, so werden diese schliesslich fest eingeschlossen.

Die retrahierende Wirkung des Narbengewebes führt ferner an Oberflächen, unter denen es sitzt, zu *Einziehungen*, die bald mehr, bald weniger in das Organ hineinreichen. So kann z. B. die Leber gelegentlich (bei Syphilis) durch sehr tiefgehende Schrumpfungsprozesse förmlich gelappt werden. Häufiger sehen wir, dass durch kleinere, aber im ganzen Organ in grosser Zahl verteilte Herdchen narbiger Zusammenziehung die Oberfläche, vor allem der Leber und Niere, uneben, höckrig, granuliert wird (spez. Teil Fig. 199—201).

Der Verlauf der chronischen Entzündung gibt uns aber schliesslich Veranlassung, noch einmal auf das früher schon (S. 344) besprochene Verhalten der **Lymphozyten** zurückzukommen. Während die fixen Elemente lebhaft wuchern und sich allmählich die Vernarbung anschliesst, tritt sehr oft die damals hervorgehobene haufenweise Lagerung von Lymphozyten immer deutlicher zutage. Das gilt aber nicht nur für das eigentliche Entzündungsgebiet, sondern auch für dessen nähere und entferntere Umgebung. Denn aus dem entzündeten Gewebe diffundieren schädliche gelöste Stoffe in die Nachbarschaft oder werden vor allem mit der Lymphe



Fig. 203.
Bindegewebe unterhalb einer granulierenden Fläche. Zu beachten sind die perivaskulären dunklen Herde lymphoider zelliger Infiltration.

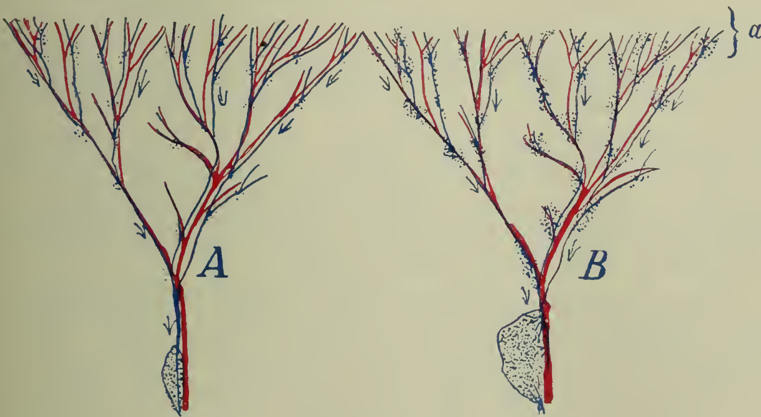


Fig. 204.
Schema über das Verhalten lymphadenoiden Gewebes. Arterien rot, Lymphgefässe blau. In *A* geben die kleinen blauen Punktgruppen die kleinen normalen Bezirke lymphadenoider Substanz im Verlauf der Lymphbahnen an. Unten neben der Arterie eine kleine Lymphdrüse. In *B* ist im Kapillargebiet *a* eine Entzündung vorausgesetzt. In der Richtung des Lymphstromes (durch Pfeile angedeutet) sind nun alle lymphadenoiden Bezirke und die Lymphdrüse im Vergleich zu *A* stark angeschwollen.

abgeführt. Wohin sie kommen, veranlassen sie nach den früher erörterten Gesichtspunkten (S. 345) eine zellige Anschwellung der normalen, wenn auch noch so kleinen lymphatischen Herdchen, die dann im vergrösserten Zustande leicht ins Auge fallen (Fig. 203) und, da die Lymphbahnen mit den Blutgefässen verlaufen, stets perivaskulär angeordnet sind. Man sieht sie (Fig. 204) am deutlichsten zwischen dem Entzündungsherde und der nächsten regionären Lymphdrüse (s. Tuberkulose u. Syphilis).

7. Die Beziehungen der Gewebe zu den entzündungerregenden Schädlichkeiten.

Bei den Schilderungen der entzündlichen Vorgänge wurde bis jetzt *das Verhalten der entzündungerregenden Schädlichkeiten und die Beziehung des Gewebes zu ihnen* nicht genauer untersucht. Nach dieser Richtung ist eine Ergänzung geboten.

Aus praktischen Gründen empfiehlt es sich aber zunächst die nicht durch Bakterien, sondern die durch verschiedenartige *Fremdkörper* hervorgerufenen Entzündungen ins Auge zu fassen. Im nächsten Abschnitte sollen dann die parasitären Prozesse erörtert werden.

a) Die Beziehungen zu Fremdkörpern, Exsudaten und abgestorbenen Teilen.

Wir wenden uns zunächst zu denjenigen Vorgängen, welche durch die feinsten, in ihren einzelnen Partikeln nur mikroskopisch sichtbaren Fremkörper hervorgerufen werden. Vor allem kommt hier der eingeatmete Staub in Betracht. In ähnlicher Weise wirken künstlich in die Gewebe eingeführte Körnchen, wie sie bei der Tätowierung durch kleinste Einstiche eingerieben oder experimentell als Emulsion eingespritzt werden können.

Wenn man eine Aufschwemmung feinster *Karminkörnchen* subkutan injiziert, entsteht eine exsudative Entzündung. Die austretenden Leukozyten nehmen einen Teil des Farbstoffes in sich auf. Weiterhin tun das auch die fixen Bindegewebezellen, nachdem sie zu protoplasmareichen Elementen angeschwollen sind. War die Menge der Karminpartikel nicht zu gross, so finden wir sie schon nach 1—2 Tagen alle intracellular wieder, war sie grösser, so dauert es länger. Aber die Bindegewebezellen schwellen nicht nur an, sie vermehren sich auch und im farbstofferfüllten Zustande

nehmen sie weiterhin an Umfang zu und werden zum Teil zwei- und mehrkernig. So entsteht ein aus grossen, dicht zusammenliegenden und vielfach anastomosierenden Zellen gebildetes Stratum (Fig. 205), dessen Existenz aber keine dauernde ist. Nach Monaten gehen die Zellen zugrunde und in ihrer Umgebung entwickelt sich eine langsam verlaufende, durch Bindegewebeneubildung ausgezeichnete Entzündung, die allmählich einen narbigen Charakter annimmt und die abgestorbenen Zellen, bezw. den aus ihnen frei gewordenen Farbstoff einschliesst.

Bei geringen Karminmengen stellt sich diese spätere Ver-

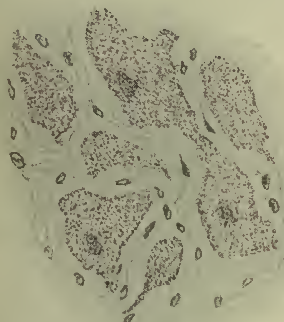


Fig. 205.

Bindegewebezellen einige Monate nach subkutaner Einspritzung von Karmin. Die Zellen sind (im Vergleich zu Fig. 86, S. 186) erheblich vergrössert und mit Karminkörnchen reichlich versehen.

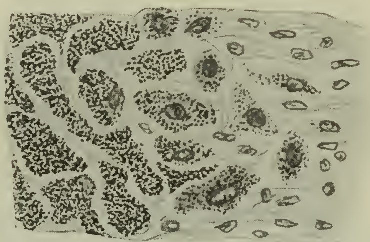


Fig. 206.

Aus einer kohlehaltigen Lymphdrüse. Die Kohle liegt in stark vergrösserten Zellen, die nach rechts kohlenfrei und klein werden. Starke Vergr.

änderung nicht ein oder ist gering. Der Farbstoff bleibt in den dann nicht absterbenden Zellen liegen.

Ähnliche Vorgänge laufen bei der Tätowierung ab, doch ist die Menge des eingeriebenen Pigments so gering, dass stärkere Entzündungen ausbleiben. (S. 200.)

Die *eingeatmeten Staubpartikel* werden von den Alveolarepithelien und nach ihrem Übertritt ins Gewebe von den Bindegewebezellen und besonders den Endothelien der Lymphbahnen im Bereich der lymphatischen Herdchen der Lunge und der Lymphdrüsen aufgenommen, bis zu denen die Körner ja vordringen (s. o. S. 199).

Handelt es sich nur um kleinere Staubmengen, so bleiben die Entzündungserscheinungen geringe, im anderen Falle aber entstehen ähnliche Veränderungen wie bei der subkutanen *Karmininjektion* (Fig. 206). In den Lymphdrüsen bildet sich um die in sehr

grosser Menge eingedrungenen und aus untergehenden Zellen wieder freigewordenen dicht zusammengedrängten Kohlenmassen ein derbes, sklerotisches Bindegewebe. In schwächerem Maße sehen wir das auch in der Lunge. Die so entstehenden Zustände bezeichnet man als **Anthracosis** (Fig. 207).

Die Aufnahme der Partikel in die Zellen, die *Phagozytose*, ist an sich keine entzündliche Erscheinung. Dagegen gehört die anfängliche *Exsudation* hierher, ebenso die *Vergrösserung* und *Vermehrung* der fixen Zellen und die spätere Gewebewucherung.

An die feinen Fremdkörper, die in das Zellprotoplasma aufgenommen werden können, schliessen wir nun die *grösseren Gebilde* an, und zwar zunächst harte, kompakte Massen, wie eine Bleikugel, eine Nadel u. dgl. Alle diese Dinge erregen überall, wo sie hinkommen, um sich herum eine Entzündung, die nach anfänglicher Exsudation sehr bald in lebhafter Gewebeneubildung ihren Ausdruck findet. Die vergrösserten und vermehrten Bindegewebezellen geben zur Produktion reichlicher Zwischensubstanz Veranlassung, so dass die Fremdkörper bald in eine dichte Bindesubstanz eingeschlossen sind, welche sich um so fester um sie herumlegt, je mehr sie als eine Art Narbengewebe einen Schrumpfungsprozess durchmacht. So wird die Kugel, die Nadel usw. schliesslich so enge von der derben Hülle umschlossen, dass ihre Loslösung nur unter Anwendung von Gewalt möglich ist. Bei platten Gegenständen, wie einer Nadel, wird das Festhalten noch dadurch begünstigt, dass die Oberfläche nach und nach uneben wird. Denn das Eisen wird oxydiert und der Rost wird von Zellen angefressen, die kleine Partikel in sich aufnehmen und dann, mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelt, eine ebensolche blaugrüne Farbe geben, wie die mit Hämosiderin versehenen (s. o. S. 195).

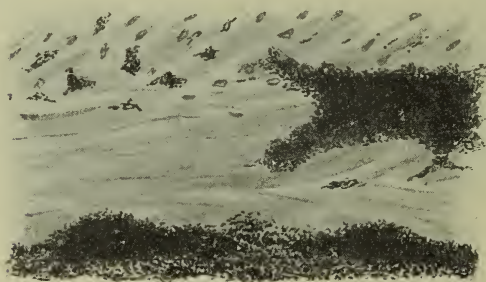


Fig. 207.

Aus einer anthrakotischen Lymphdrüse. Die Kohle liegt haufenweise in einem narbig verdichteten Bindegewebe. Schwache Vergr.

Man könnte fragen, ob der Fremdkörper, wenn er dauernd liegen

bleibt, nicht auch immerfort, wie er es anfangs tat, Exsudation bedingen müsste. Aber einmal wird das ihn umgebende Gewebe sich allmählich an ihn gewöhnen und zweitens werden, was wohl wichtiger ist, die im Fremdkörper vorhandenen löslichen, chemotaktisch wirkenden Stoffe bald durch den Säftestrom ausgelaugt, so dass nur der an sich indifferente Körper zurückbleibt.

Etwas anders, als bei kompakten Fremdkörpern, verläuft die Entzündung bei solchen, die in grösserer oder geringerer Ausdehnung *hohl*, im übrigen aber auch von fester Konsistenz sind, also z. B. bei Schwammstückchen, bei Hollundermark und ähnlichen Gegenständen, die experimentell unter die Haut oder ins Peritoneum usw. eingeführt wurden.

Die Exsudation macht auch hier den Anfang und die ausgetretene Flüssigkeit füllt sehr rasch alle Hohlräume aus, in denen sie gerinnt. Gleichzeitig **wandern grosse Mengen von Leukozyten in die Fremdkörper ein**, indem sie an deren freien Flächen und an den Fibrinfäden entlang kriechen und dabei oft eine ausserordentlich langgestreckte, fadenförmige Gestalt annehmen. Ihre Einwanderung ist aber meist nach einigen Tagen beendet, dann zerfallen sie nach und nach und werden in späteren Stadien nur noch spärlich angetroffen. An ihre Stelle treten Abkömmlinge **fixer Bindegewebezellen**, welche, in der Umgebung des Fremdkörpers in Wucherung geraten, schon vom zweiten Tage an **einzuwandern** beginnen und bald alle Hohlräume durchsetzen. Sie werden nicht etwa passiv in die Lücken hineingeschoben, sondern *bewegen sich wie die Leukozyten selbständig in sie hinein*, wobei sie gewöhnlich eine spindelige Gestalt annehmen. Während sie in dieser Weise einwandern, teilen sie sich weiter und legen sich, wenn sie zahlreicher geworden sind, in der Längsrichtung zu schmäleren und breiteren Bündeln zusammen, welche in verschiedener Richtung verlaufen. Mit diesen Zellen, welche wie die Leukozyten chemotaktischen Einflüssen folgen, **wachsen** aus dem gleichen Grunde **auch junge Blutgefässe**, welche aus denen der Nachbarschaft hervorsprossen, **in die Fremdkörper ein**, in deren Lücken so ein *jugendliches Granulationsgewebe* entsteht. Aber da es sich um Bindegewebezellen handelt, so wird es nicht allzu lange dauern, bis nun auch Fibrillen gebildet werden, die an Menge rasch zunehmen. Auf diese Weise werden alle Hohlräume durch eine immer dichter werdende Bindesubstanz ausgefüllt, welche die Fremdkörper fest einhüllt und gegen den übrigen Organismus abschliesst.

Das Wachstum des Granulationsgewebes in die Lücken ist nun aber *nicht unbeschränkt.* Sind die Hohlräume sehr weit, so werden sie nicht völlig verschlossen. Das Lumen einer mit vielen Öffnungen versehenen Haselnussschale wurde in meinen Versuchen nicht ausgefüllt. Das neue Gewebe überkleidete die Innenfläche nur in einer dünnen Schicht. Sein Wachstum hört eben auch hier auf, sobald der Fremdkörper auf das an ihn gewöhnte anstossende Gewebe nicht mehr chemotaktisch wirkt und durch dasselbe von dem übrigen Körper getrennt ist.

Es ist von historischem und allgemeinem Interesse, dass die in hohlen Fremdkörpern vorgefundenen Fibroblasten ursprünglich für umgewandelte Leukozyten gehalten wurden, weil man zunächst annahm, dass nur diese in dem beobachteten Maße wanderfähig seien. Als man aber diese Eigenschaft auch den Abkömmlingen der fixen Zellen zuschreiben musste, klärte sich der Irrtum auf. Aus Leukozyten werden niemals Bindegewebezellen (s. S. 349).

Zu den hohlen Fremdkörpern kann man auch die von dem Chirurgen angewandte *Nähseide* rechnen. Sie besteht aus mikroskopisch feinen Fibrillen, zwischen denen schmale Spalten vorhanden sind. In diese hinein erfolgen die besprochenen Einwanderungen, so dass auch die Fäden schliesslich in festes Gewebe eingeschlossen werden.

Ihre Untersuchung, wie die der bisher besprochenen festen Fremdkörper überhaupt, gibt nun aber Veranlassung, zunächst noch besonderer Gebilde zu gedenken, denen wir auch weiterhin noch oft begegnen werden, **der Riesenzellen** nämlich, welche in wechselnder Zahl zu den eingebrachten Körpern in enge Beziehung treten. Wir verstehen darunter rundliche oder unregelmässig gestaltete Zellen, welche die gewöhnlichen einkernigen Elemente um das Vielfache an Umfang übertreffen und mehrere oder viele, manchmal weit mehr als hundert Kerne besitzen. Sie gehen in gleich zu besprechender Weise aus fixen Gewebebestandteilen, nicht aus Leukozyten oder Lymphozyten, hervor.

Die Riesenzellen berühren die Fremdkörper, sie legen sich mit breiter Fläche platt an sie an, oder sie umgeben dünnere Teile, wie die Fibrillen der Seidenfäden (Fig. 208), teilweise oder ringsherum. So können sich viele hinter einander aufreihen und grosse Abschnitte der fremden Gebilde einhüllen.

Die äussere Gestalt wird natürlich durch ihr Verhalten zum Fremdkörper einigermassen bestimmt. Die Zellen sind mehr oder

weniger abgeflacht oder ausgebuchtet oder mit mannigfachen Fortsätzen versehen. Die Kerne verteilen sich meist nicht gleichmässig im Protoplasma. Wenn die Riesenzellen dem Fremdkörper anliegen, bleibt der ihm benachbarte Zellleib im allgemeinen frei von Kernen, die dann deshalb eine mehr periphere Lagerung einnehmen. Das tritt besonders hervor, wenn die Riesenzelle einen dünnen fädigen Fremdkörper rings umgibt (Fig. 208), also gleichsam von ihm durchbohrt wird, oder wenn sie ein kleineres rundliches Gebilde allseitig einschliesst.

Bei diesen Riesenzellen, die wir ihrer Entstehung gemäss als **Fremdkörperriesenzellen** bezeichnen, handelt es sich aber nicht um völlig eigenartige, nur unter pathologischen Verhältnissen auftretende Gebilde. Wir kennen nahe verwandte Elemente auch aus dem normalen Organismus. Bei den Resorptionsprozessen am Knochensystem sehen wir sie als *Osteoklasten* in grösseren Mengen auftreten. Sie besorgen hier die Aufsaugung der Knochensubstanz,

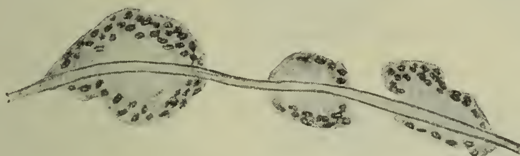


Fig. 208.
Ein Seidenfädchen mit drei Riesenzellen.

in welche sie Gruben hineinfressen. Diesen physiologischen Gebilden sind die Fremdkörperriesenzellen an die Seite zu stellen. Wir werden sehen, dass ihnen eine ähnliche Wirkung zukommt.

Nun haben wir den *Seidenfaden* zunächst als Beispiel gewählt. Aber Riesenzellen bilden sich, abgesehen von den später zu besprechenden Parasiten, unter der Wirkung aller Fremdkörper, die nicht in wenigen Tagen durch den auflösenden Einfluss der Gewebesäfte oder durch die Mitwirkung der nach dieser Richtung sogleich noch zu besprechenden Leukozyten verschwinden.

An den Seidenfaden und die knöchernen Fremdkörper können wir anschliessen die *Katgutfäden* und die *Silberdrähte*, die beide von Chirurgen angewandt werden, ferner eingestossene *Nadeln*, *Glas-* und *Holzsplitter*, in Wunden hineingelangte *Haare* und andere seltener in die Gewebe eindringende Dinge (Fig. 209). Auch nekrotische Gewebeteile, welche ja ebenfalls entzündungerregend wirken, geben

zur Riesenzellenbildung Veranlassung. Aber nicht alle Arten von Fremdkörpern führen unter allen Umständen zur Entwicklung von Riesenzellen. Bei den Staubkrankheiten der Lungen z. B. sehen wir sie, wenigstens im Bindegewebe, im allgemeinen nicht auftreten. Auch in den mit Kohle versehenen Bronchiallymphdrüsen fehlen sie, nur in den Lungenalveolen treffen wir staubhaltige epitheliale Riesenzellen, für deren Ausbleiben an den anderen Stellen hauptsächlich der Umstand massgebend ist, dass die feinen Partikel nur nach und nach, also nicht in grösserer Menge auf einmal, in die Gewebe gelangen. Denn die Entstehung der vielkernigen Gebilde wird in erster Linie durch grössere, der Beseitigung einigen Widerstand entgegensetzende Massen hervorgerufen. Daher wir denn auch im Experiment nur bei subkutaner Injektion *reichlicherer* Mengen feinster Partikel Riesenzellen auftreten sehen.

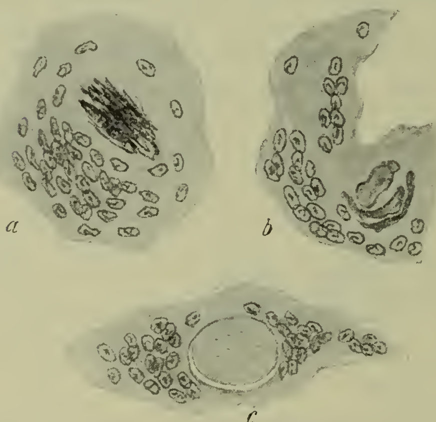


Fig. 209.

Drei Fremdkörperriesenzellen. *a* Riesenzelle um einen Steinsplitter, *b* R. um verhornte Epithelien, *c* R. um ein querdurchschnittenes Haar.

Die *Konsistenz des fremden Materials spielt* im übrigen keine ausschlaggebende Rolle. Denn wenn im allgemeinen auch besonders die harten Massen zu ausgedehnter Bildung der grossen Zellen den Anstoss geben, so kann man sie bei weichen Stoffen sehr oft in nicht minder beträchtlicher Zahl wahrnehmen. Ich habe die grossartigste Entwicklung von Riesenzellen, von solchen mit vielen Hunderten von Kernen, nach subkutaner oder in die vordere Augenkammer vorgenommener Einspritzung von Agar-Agar (s. u.) gesehen. Von Bedeutung ist es aber noch, ob das entzündungerregende weiche Material aus dem Körper selbst hervorgegangen ist oder nicht. Im ersteren Falle, in welchem es sich oft um eine für das gesunde Gewebe möglichst wenig fremdartige Substanz handelt, vermisst man die Riesenzellen häufig. Doch sind sie auch hier zuweilen, wahrscheinlich wenn die toten Teile durch Zersetzung schädliche Produkte liefern, sehr zahlreich.

Die **Histogenese der Riesenzellen** ist, wie bereits bemerkt, in

ihren charakteristischen Formen auf die *fixen Gewebebestandteile* zurückzuführen. In erster Linie kommen die *Bindegewebezellen* in Betracht, nächstdem die *Endothelien* der Lymph- und Blutgefässe, viel weniger andere fixe Zellen, wie Epithelien, die aber u. a. in der Leber (RIBBERT, Schimmelpilzuntergang, BINDER, Virchows Archiv 177) und in der Lunge (s. Fig. 235) eine Rolle spielen. Die vielkernigen Gebilde *gehen aus den einzelnen Zellen auf doppelte Weise hervor, durch Vergrösserung einer einzigen oder durch Vereinigung mehrerer.* Im ersteren Falle handelt es sich also darum, dass nach Vermehrung des Protoplasmas und der Kerne die Teilung der Zelle ausbleibt. Im zweiten Falle fliessen zwei und mehrere Protoplasmakörper in einen zusammen. Dabei kann es sich natürlich nur um völlig übereinstimmend gebaute, biologisch gleichwertige Gebilde handeln, denn ungleiche Zellen werden sich nicht vereinigen. Da nun bei der Entzündung zunächst eine Zellteilung eintritt, so sind vor allem die aus einer Ursprungszelle hervorgegangenen Elemente zu einer späteren Wiederverbindung geeignet, die um so geringeren Schwierigkeiten begegnet, je weniger eine vollständige Isolierung der einzelnen Zellen stattgefunden hat, je mehr sie also etwa noch durch Protoplasmafortsätze zusammenhängen. Insofern hierbei die schliessliche völlige Trennung der geteilten und dann wieder konfluierenden Zellen ausbleibt, ist ein Übergang zu dem anderen, auf den ersten Blick scharf davon getrennten Modus der Entstehung aus einer Zelle gegeben.

Die **Veranlassung zur Riesenzellenbildung** ist nicht in allen Fällen die gleiche. Wenn mehrere Zellen zu einer konfluieren, so werden die chemotaktischen Einflüsse des Fremdkörpers die einzelnen Zellen heranziehen und so zur Verschmelzung bringen. Soweit es sich aber um das Ausbleiben der Zellteilung handelt, kommt neben dem Umstande, dass auch hier die Chemotaxis das vermehrte Protoplasma zusammenhält, auch in Betracht, dass durch den Fremdkörper der Zellleib geschädigt und so an der Zerlegung in einzelne Teile gehindert wird. WEIGERT hat diesen Gesichtspunkt besonders für die Riesenzellen bei Tuberkulose (S. 401.) betont, deren Zentrum nekrotisch zu sein pflegt. Die Anordnung der Kerne in der Peripherie, also in den am wenigsten lädierten Teilen, steht ebenfalls mit dieser zentralen Protoplasmaschädigung in Verbindung.

Die Zahl der Kerne wird nun aber nicht selten so ausserordentlich gross, dass sie nicht mehr im Verhältnis zur Menge des Protoplasma steht. Das mag darin seine Erklärung finden,

dass in dem geschädigten Protoplasma eine Entspannung eintrat, welche die Vermehrung der Kerne auslöste (vergl. S. 322).

Eine Vermehrung der Kerne erfolgt vorwiegend durch direkte Teilung. Mitosen werden nur gefunden, so lange die Riesenzellenbildung noch nicht weit vorgeschritten ist. Später, wenn auch die Kerne in dem wegen seiner Grösse für die Ernährung ungünstig gestellten und ausserdem durch die Fremdkörper nachteilig beeinflussten Protoplasma nicht mehr ausreichende Existenzbedingungen finden, sind sie nicht mehr fähig, die komplizierte Karyokinese durchzuführen.

Übrigens geht ja auch die normale Bedeutung der Mitose in den Riesenzellen verloren, denn wenn dieser Teilungsmodus dazu führt, dass die Substanz des Mutterkernes sich gleichmässig auf die Tochterkerne verteilt, so besteht dazu in der Riesenzelle, die sich eben nicht teilt, keine Veranlassung mehr.

Die **Bedeutung der Riesenzellen** liegt in ihrem Einfluss auf die Fremdkörper. Sie verhalten sich diesen gegenüber ähnlich wie die Osteoklasten zum Knochen. Denn sie tragen zur Auflösung und Beseitigung der Fremdkörper bei, soweit diese überhaupt für Zellen angreifbar sind. Das ist bei harten unorganischen Gebilden meist nicht der Fall. Aber z. B. Eisenoxyd wird von den Riesenzellen aufgenommen (S. 380). Viel besser vermögen sie, wie wir sehen werden, auf organische Massen, auch auf Parasiten, einzuwirken. Aber ihre vitale Energie ist im allgemeinen nicht gross und keineswegs entsprechend der vermehrten Protoplasmamasse und der Kernzahl gesteigert. Es darf auch schon von vornherein angenommen werden, dass die Riesenzellen wegen ihrer Grösse sich schlechter als normale Zellen ernähren und daher weniger lebensfähig sind. Sie besitzen demgemäss auch nur eine beschränkte Lebensdauer. Sie werden niemals zu bleibenden Bestandteilen des Gewebes, gehen vielmehr nach Wochen oder Monaten zugrunde.

Aber nicht nur die Riesenzellen, sondern auch die **Leukozyten** und die lebenskräftigeren **fixen Gewebezellen haben einen Einfluss auf die Fremdkörper.**

Die Leukozyten nehmen kleine Fremdkörper in sich auf und transportieren sie dadurch fort, dass sie auf den Lymphbahnen weiter wandern oder passiv getragen werden. Sie sind aber auch grösseren weichen Massen gegenüber nicht untätig. So benagen sie gleichsam grössere Fetttropfen, lösen von ihnen kleine Partikel ab und verleiben sie ihrem Protoplasma ein. Sie vermögen aber die fremden Massen auch durch Fermente anzugreifen. Aber ihre Tätig-

keit ist nach unseren früheren Auseinandersetzungen (S. 347) über den raschen Zerfall der Leukozyten nur von beschränkter Dauer.

Nachhaltiger machen sich die fixen Elemente geltend, unter denen aber fast allein die Bindegewebezellen und Endothelien in Betracht kommen. Sie sind ebenfalls durch Phagozytose tätig und haben auf manche fremden Substanzen, wohl ebenfalls durch Vermittlung eines Fermentes, einen auflösenden Einfluss.

Besonders geeignet zur Feststellung der Tätigkeit aller dieser verschiedenen Zellformen sind einige Substanzen, die nur bei experimentellen Untersuchungen eine Rolle spielen.

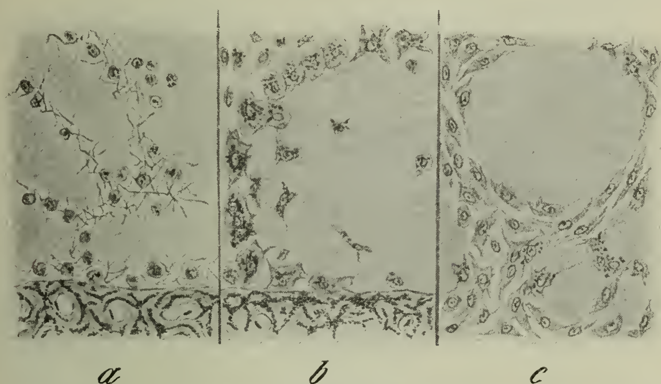


Fig. 210.

Aus der vorderen Augenkammer des Kaninchens nach Injektion von Agar-Agar. *a* 3 Tage nachher. Unten Iris, darüber homogenes Agar, in dessen Spalten Leukozyten und etwas Fibrin, *b* 8 Tage nachher. Um das homogene Fibrin liegen grössere, zum Teil mit Pigmentkörnchen versehene Zellen. *c* 3 Wochen nachher. Zwischen den Agarschollen liegen viele, vorwiegend spindelige Zellen.

Ich bespreche zunächst einmal Lösungen von *Agar-Agar*, die bei Körpertemperatur fest sind. Spritzt man sie unter die Haut oder in die vordere Augenkammer (Fig. 210), so tritt eine lebhafte Emigration ein, die im letzteren Falle aus der Iris erfolgt. Die Leukozyten dringen in die Spalten der Agarmasse hinein und durchsetzen sie überall. Sie verschwinden aber auch hier nach einigen Tagen wieder. An ihre Stelle treten frei gewordene und vermehrte fixe Elemente, die in der vorderen Augenkammer aus der Iris kommen, von deren Chromatophoren abstammen. Sie haben sehr wechselnde Formen, wandern ebenfalls lebhaft in die Agarlücken hinein, legen sich den Rändern der fremden Masse an und bilden manchmal epithelähnliche Reihen. Die einzelnen Zellen liegen dabei in kleinen Gruben, die sie jedenfalls selbst

durch ihre resorbierende Tätigkeit in dem Agar erzeugen. Manchmal sind sie in die Länge gestreckt und stehen dann oft regelmässig pallisadenförmig (Fig. 211), senkrecht auf der Leimmasse. Unter ihrer Einwirkung schwindet diese mehr und mehr, wenn auch nur langsam. Aber auch Riesenzellen sind daran beteiligt und gerade hier sind sie oft ungewöhnlich schön entwickelt (Fig. 211). Sie sind ausserordentlich gross, sehr kernreich, vielgestaltig und mit Ausläufern versehen, sie liegen den Agarschollen einseitig oder mehrseitig an oder umgeben sie unter Umständen an allen Seiten, so dass es fast aussieht, als bilde die fremde Substanz einen Teil des Riesenzellenprotoplasmas (Fig. 212).

In der vorderen Augenkammer verraten die vielkernigen Ge-

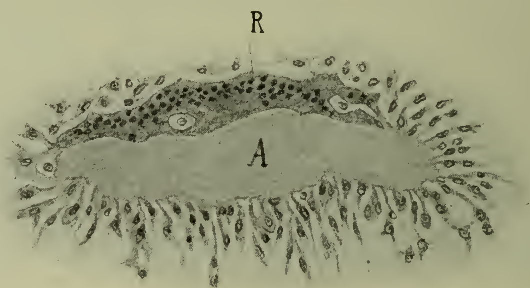


Fig. 211.

Agarscholle *A* aus der vorderen Augenkammer (s. Fig. 210), rings besetzt mit pallisadenförmig angeordneten Zellen und einer platten Riesenzelle *R*.

bilde ihre Abkunft von den Chromatophoren der Iris durch den Gehalt an braunen Pigmentkörnern.

Die Resorption des Agar unter dem Einfluss der entzündlichwuchernden Zellen ist eine sehr vollständige. Die injizierte Masse wird im Verlaufe einiger Wochen bis Monate ganz beseitigt. Nachher gehen die beteiligten Zellen sämtlich wieder zugrunde, die vordere Augenkammer wird wieder ganz frei.

In ähnlicher sehr prägnanter Weise verläuft die Entzündung, welche durch *blaue Leimmasse*, wie sie zu Injektionen des Blutgefässsystems dient, hervorgerufen wird. Bringt man ein Stückchen injizierter Lunge in den tierischen Körper, so wandern zunächst wie überall Leukozyten in sie hinein. Aber sie helfen nicht wesentlich bei der Auflösung des injizierten Gewebes. Sie nehmen allerdings auch Teile des Leimes in Gestalt blauer Körnchen in sich auf, aber weit ausgiebiger tun das aus der Nachbarschaft ein-

dringende fixe Zellen und deren Abkömmlinge. Sie beladen sich dicht mit Farbstoffpartikeln (Fig. 213 u. 214). Auf diese Weise werden die Gefässe zunächst angenagt, dann ganz zerstört. Anfänglich laufen die Vorgänge an den peripheren Teilen der Lungenstückchen ab, dann dringen die Zellen immer tiefer hinein und gelangen bis zur Mitte. Bei kleinen, stecknadelkopfgrossen

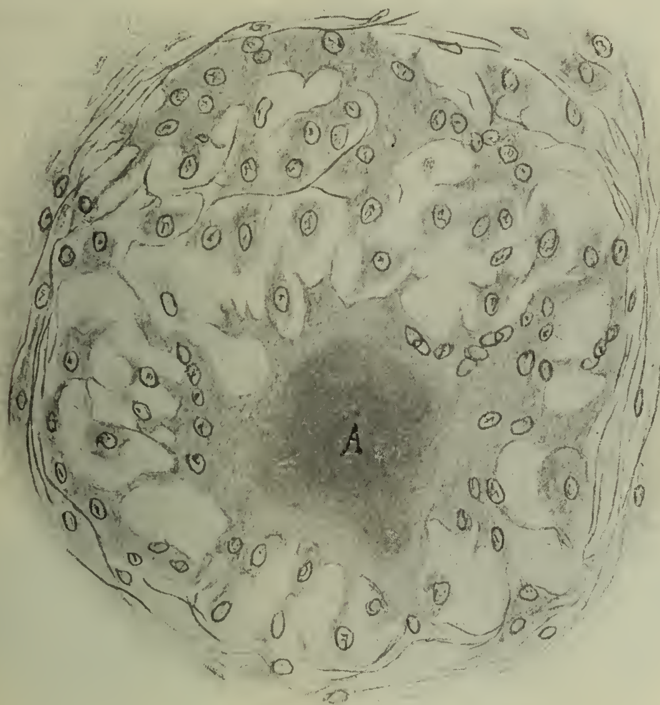


Fig. 212.
Subkutane Agarinjektion vor 10 Wochen. Agarscholle *A* im Zentrum einer grossen, ausstrahlenden vielkernigen Riesenzelle.

Teilen kann die völlige Auflösung schon am zehnten Tage vollendet sein. Dann findet man statt der typisch gebauten injizierten Lunge lediglich einen Komplex von Zellen, die mit blauen Körnchen mehr oder weniger beladen sind. Es handelt sich zu dieser Zeit fast nur noch um fixe Zellen (Fig. 215), die nun noch lange Zeit an Ort und Stelle liegen bleiben. Zwischen ihnen und zwar um jede einzelne oder um Haufen von ihnen entsteht eine bindege-

webige Wucherung, die allmählich einen dichtfaserigen Charakter annimmt. Die Zellen selbst werden grösser, manchmal mehrkernig, schliesslich aber zerfallen sie, wie es früher bei den Elementen erwähnt wurde, die sich mit Karmin- oder Kohlekörnchen angefüllt hatten (S. 379).

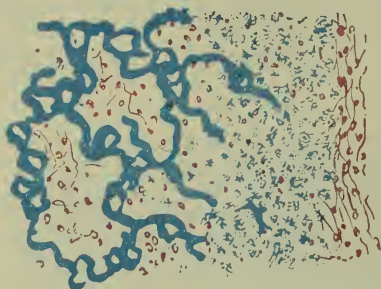


Fig. 213.
Einführung mit blauem Leim injizierter Lunge in eine Lymphdrüse. Resorption nach 7 Tagen. Links noch erhaltenes Lungengewebe, rechts nur noch mit blauen Körnchen erfüllte Zellen.

Zuweilen verläuft, jedenfalls abhängig von einer verschiedenen Zusammensetzung des Leimes, der Prozess etwas anders. Nach subkutaner Einbringung von Lungenstückchen sah ich nach rasch vorübergehender Abwesenheit der Leukozyten aus den wuchernden Bindegewebezellen Riesenzellen (Fig. 184) entstehen, welche Stücke der injizierten Gefässe umschlossen und in sich aufnahmen. Nach einer Woche hatte sich

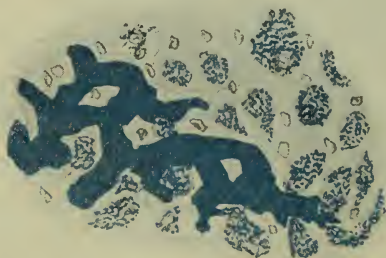


Fig. 214.
Aus Fig. 213 bei starker Vergrösserung. Man sieht erhaltene Lungenkapillaren und Zellen mit blauen Körnchen vollgepfropft.

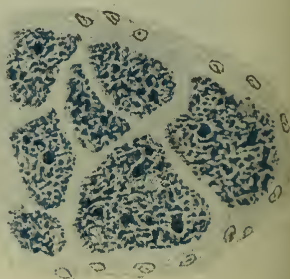


Fig. 215.
Vollendete Resorption eines mit blauem Leim injizierten Lungenstückchens (vgl. Fig. 213). Man sieht eine Gruppe grosser, zum Teil mehrkerniger Zellen mit blauen Körnchen gefüllt.

das Bild dahin geändert, dass nun die Leimmasse der Gefässe in zahlreiche Partikel zerlegt und im Protoplasma der Riesenzellen verteilt war. Daraus geht aufs deutlichste hervor, dass die vielkernigen Zellen eine gewisse vitale Energie besitzen, also nicht

etwa nur als geschädigte Elemente anzusehen sind. Sie vermögen fremde Massen anzugreifen und in kleinste Teile zu trennen.

Das Bemerkenswerte aller dieser Versuche mit blauen Leimmassen ist darin zu suchen, dass sie aufs deutlichste und unanfechtbar die *auflösende Tätigkeit der gewöhnlichen Zellen und der Riesenzellen demonstrieren.* Farblose Massen sind dazu weniger geeignet, man kann sie in dem Protoplasma nicht sicher wiederfinden, während die farbigen Substanzen sofort in die Augen fallen. Aber wenn diese aufgenommen werden, so ist nicht daran zu zweifeln, dass auch farblose von den Zellen einverleibt werden. Das wird wohl auch für den jetzt zu betrachtenden Fall gelten.

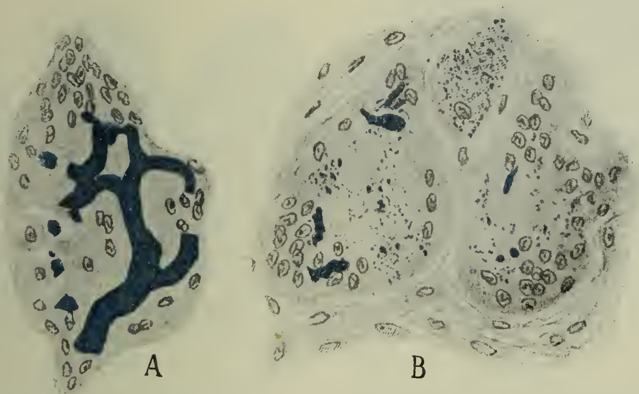


Fig. 216.

Riesenzellen nach Einbringung mit blauem Leim injizierter Lungenstückchen unter die Haut. In *A* enthält die Riesenzelle nach 4 Tagen noch ganze injizierte Kapillarschlingen, in *B* nach 10 Tagen nur noch kleine Bröckchen und Körnchen.

Wir wenden uns nämlich zu den **auf serösen Häuten ablaufenden**, durch reichliche Exsudation gerinnender Massen auf die Oberfläche ausgezeichneten Entzündungen. Die (S. 357 f.) bereits besprochenen *Fibrinbeläge* werden meist nach einiger Zeit glatt wieder aufgelöst. Das geschieht, wie vor allem auch bei der fibrinösen Pneumonie (S. 363), unter der Einwirkung eines aus den zerfallenden Leukozyten frei werdenden Fermentes (Fr. Müller). Aber es kommt vor, dass die Fibrinbeläge aus irgend einem Grunde liegen bleiben. Dann vollzieht sich, gleichsam an den ersten anschliessend, ein zweiter Entzündungsprozess, der durch das als Fremkörper wirkende *Fibrin* ausgelöst wird. Leukozyten durchsetzen dasselbe nach allen Rich-

tungen, gehen aber auch hier bald zugrunde. Ihnen folgen fixe Elemente (Fig. 217), Gefässe und meist auch Lymphozyten. Aber mit dem Vordringen aller dieser Gebilde schwindet das Fibrin mehr und mehr. Seine einzelnen balkigen Massen sehen wie angefressen aus, die Zellen (Fig. 218) liegen oft in entsprechend grossen Gruben des Gerinnsels, das so immer mehr abnimmt. Immer reichlicher wird das seinen Platz einnehmende junge Granulationsgewebe, bis es schliesslich allein übrigbleibt. An die Stelle des formlosen Fibrins tritt also ein Gewebe. Wir nennen den Vorgang **Organisation**

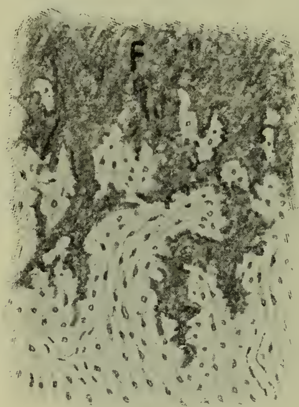


Fig. 217.

Organisation von Fibrin (Pericarditis). Das Dunkle ist Fibrin. Von unten her dringen Züge von Zellen darin ein.

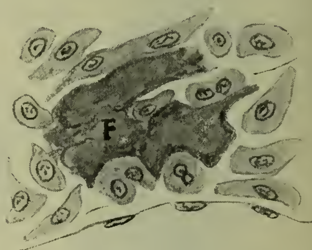


Fig. 218.

Fibrinscholle von grossen protoplasmatischen Zellen rings angefressen.

(Fig. 219). Er endet schliesslich mit der Umwandlung der zellreichen Schicht in ein faseriges, weicheres oder derbes narbiges Gewebe, welches die sonst zarten serösen Häute erheblich verdicken kann.

Ganz der gleiche Vorgang ist es, also ganz dieselbe Organisation, der auch innerhalb der Lungen das hier unter Umständen in den Lufträumen liegenbleibende Fibrin beseitigt und alle Lumina ausfüllt, der ferner die Thromben in den Gefässen und auf den Herzklappen ersetzt und im ersteren Falle zum festen bindegewebigen Verschluss der Arterie oder Vene oder wenigstens zur Verdickung der Wand, im zweiten zur Bildung knötchenförmiger Erhebungen auf den Klappen führt (s. spez. path. Anat.).

In allen diesen Fällen darf man also *nicht von einer Umwand-*

lung des Fibrins und der Thromben in Bindegewebe reden. Denn dieses entsteht ja ausschliesslich durch Herauswachsen aus dem alten Gewebe. Die aufgelagerten Massen werden lediglich *passiv verdrängt*, teils *einfach gelöst*, teils von den *Zellen direkt beseitigt.*

Erfolgt die Organisation des Fibrins an zwei einander gegenüberliegenden Flächen und sind diese vorher durch das Exsudat mit einander verklebt, wie z. B. die Pleurablätter, so führt der Prozess zu einer **Verwachsung** der serösen Häute mit einander. Das gleiche geschieht an den Herzklappen, wenn z. B. die Thromben in den Winkelstellen der Semilunarklappen sitzen, mit einander zusammenhängen und dann organisiert werden.

In analoger Weise werden auch *Blutergüsse* von sprossendem



Fig. 219.

Schema über Fibrinorganisation. Unten ein Streifen von Bindegewebe einer serösen Haut. Darauf dunkles Fibrin. *A* Zellvermehrung unter dem Fibrin. *B* erstes Eindringen von Zellzügen in das Fibrin. *C* Ersatz des grössten Teiles des Fibrins durch die eindringenden, von Gefässen begleiteten Zellen. *D* nur noch kleine Fibrinreste. *E* das Fibrin ist verschwunden. *F* das neue Bindegewebe ist narbig und geschrumpft.

Bindegewebe durchwachsen. Wir sahen bereits, wie die Zellen aus den roten Blutkörperchen und dem Hämoglobin Pigment bilden (S. 195). Auch hier also äussern sie ihre phagozytäre, das fremde Material beseitigende Wirkung. Dabei entstehen nicht selten mehr oder weniger umfangreiche, ebenfalls pigmenthaltige Riesenzellen. Schliesslich resultiert ein Bindegewede, in dessen Zellen der Blutfarbstoff noch lange nachweisbar sein kann. In ähnlicher Weise findet er sich auch in organisierten Thromben.

Die zellige Durchwachsung und Verdrängung ist endlich in allen wesentlichen Punkten auch da zu verfolgen, wo es sich um *abgestorbene Gewebeteile* handelt, z. B. um einen anämischen Niereninfarkt. Die Emigration macht wie in allen anderen Fällen den Anfang, hat aber auch hier nur eine vorübergehende Bedeutung, da die Leukozyten bald zugrunde gehen und ausserdem nur die äusseren Abschnitte des nekrotischen Herdes durchsetzen, der zu

einem grossen Teil durch die Gewebeflüssigkeiten allmählich gelöst wird. Zum anderen Teil besorgt die Beseitigung das aus der Umgebung sich entwickelnde jugendliche Bindegewebe, welches langsam in die tote Substanz vordringt. Alles das gilt auch für andere hämorrhagische oder anämische Infarkte, sowie für sonstige tote Teile, z. B. für abgestorbene Muskelstücke (Fig. 220), welche durch die Zellen gleichsam angefressen und so fortgeschafft werden.

Das bei der Organisation neu entstandene Bindegewebe wird sich nun selbstverständlich mit Bezug auf seine weitere Umgestaltung ebenso verhalten, wie das Granulationsgewebe.

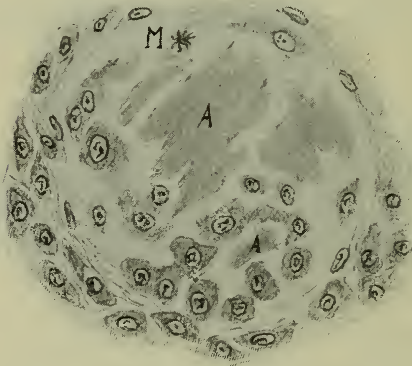


Fig. 220.

Resorption quergestreifter Muskulatur nach Verletzung. *A* Muskelscholle, daneben kleinere, alle zackig, durch die anliegenden Zellen angenagt. Bei *M* Zelle mit Mitose.

Die Zellen werden Zwischensubstanz bilden, und daran wird sich eine narbige Retraktion anschliessen. Auf den serösen Häuten bekommen wir so oft ausserordentlich harte und manchmal sehr dicke Lagen neugebildeter Substanz, die sich durch Zusammensetzung aus enge aneinander gedrängten fibrillären Balken und spärlichen Zellen auszeichnen. Wir reden dann von Schwarten, die wir besonders auch in jenen Fällen antreffen, in denen gegenüberliegende Flächen miteinander verwachsen. Ihre Trennung ist dann nicht mehr möglich.

Nun noch einige Worte über die Stellung der narbigen Umwandlung des Bindegewebes zum Entzündungsprozess. Wir haben immer wieder betont, dass die *Bildung der Zwischensubstanz lediglich eine sekundäre Erscheinung* ist. Wo jugendliche Bindegewebezellen vorhanden sind, erzeugen sie notwendig anch Fibrillen. Das ist ihre wesentlichste Funktion. Die weiterhin sich anschliessende Schrumpfung ist aber wieder eine Folge der übermässigen Bindegewebewucherung. Der Übergang der zellreichen Substanz in Narbe ist demnach, streng genommen, nicht mehr ein entzündlicher Vorgang, sondern eine notwendige sekundäre Erscheinung, die sich an die eigentliche entzündliche Gewebewucherung anschliesst.

b) Die Beziehungen zu den Parasiten.

Die Beziehungen der Entzündungsvorgänge zu den **Parasiten** sind nicht wesentlich andere als die zu den Fremdkörpern und abgestorbenen Geweben. Aber da es sich um lebende Gebilde handelt, die sich im Gewebe vermehren und immer wieder neue Gifte produzieren, werden von vornherein gewisse Unterschiede zu erwarten sein, die denn auch tatsächlich hervortreten und eine genaue Besprechung erfordern.

1. Die Beziehungen zu den tierischen Parasiten.

Über die durch tierische Parasiten bedingten Entzündungen können wir uns verhältnismässig kurz fassen. Wo sie in das Gewebe kommen, erregen sie mehr oder weniger heftige, meist chronisch verlaufende Entzündungen, die demgemäss durch Bindegewebeneubildung in der Umgebung der Parasiten ausgezeichnet sind. Die **Trichine** erregt, im Muskel angekommen, akute Entzündung, die sich durch die überwiegende Ansammlung eosinophiler Leukozyten auszeichnet (Schleip, A. f. kl. Med. 80). Diese Zellen treten nach demselben Autor bei anderen Wurmkrankheiten auch im Blute vermehrt auf. Später wird die Trichine durch eine Bindegewebehülle eingeschlossen. Geht sie nach längerer Zeit zugrunde, so findet man Riesenzellen, welche Teile des inzwischen verkalkten Parasiten einschliessen. Der **Echinococcus** veranlasst, zumal als multilocularis, in der Leber die Bildung eines reichlichen die Blasen umgebenden Bindegewebes, in dem sich, wenn einzelne Blasen absterben, Riesenzellen um die zerfallenden Chitinhüllen bilden. Die **Distomaarten** erregen zuweilen in der Leber ausgedehnte zugförmige interstitielle Wucherungen und dadurch Veränderungen, die der Zirrhose ähnlich sind.

2. Die Beziehungen zu den pflanzlichen Parasiten.

Fassen wir hier zunächst ins Auge, was für alle Mikroorganismen gilt, so haben wir hervorzuheben, dass die bei der Entzündung auftretenden verschiedenen Zellarten als *Phagozyten* wirken. Die Leukozyten sowohl wie die Abkömmlinge der fixen Zellen sind imstande, die Lebewesen in ihr Protoplasma aufzunehmen. Wir haben das früher bereits erwähnt (S. 200). Bei manchen Infektionen, z. B. bei der Lungenentzündung, bei der Lepra, der Cerebrospinalmeningitis, ist diese Tätigkeit der Zellen eine ausser-

ordentlich lebhafte, bei anderen, z. B. bei dem Erysipel, der Tuberkulose, in grosser Ausdehnung, bei wieder anderen, z. B. bei dem Milzbrand, nur unter bestimmten Bedingungen nachweisbar. In manchen Fällen sieht man die Bakterien hauptsächlich zwischen den vermehrten Zellen liegen, in anderen inmitten eines grösseren Zellhaufens, der sich auch um solche Lebewesen bildet, welche, wie die Schimmelpilze, wegen ihres Umfanges nicht so leicht von Zellen aufgenommen werden können. Die Mikroorganismen werden also durch die Leukozyten mantelartig eingehüllt (s. Fig. 221). Auf diesen Vorgang, mit dem wir uns später genauer beschäftigen müssen, habe ich zuerst hingewiesen (Deutsche med.Woch. 1885, 31).

In erster Linie sind es die *Leukozyten*, welche *phagozytär* wirken. Wir sahen bereits, dass sie, aus den Blutgefässen ausgewandert, im Gewebe der Quelle der chemotaktisch wirkenden Substanzen zustreben. Deshalb kommen sie sehr bald mit den Bakterien in innigere Berührung.

Aber auch *fixe Zellen*, die unter Zunahme ihres Protoplasmas eine Vergrösserung erfahren haben und zum Teil wenigstens wanderfähig geworden sind, können als *Fresszellen* auftreten.

Wenden wir uns nun zu den einzelnen Bakterienarten, so begnügen wir uns mit den besonders charakteristischen und wichtigsten Erscheinungen und lassen natürlich alle diejenigen Befunde beiseite, die in das Gebiet der speziellen pathologischen Anatomie gehören.

Wenn Bakterien ein seröses oder **fibrinöses Exsudat** hervorrufen, so werden wir sie in den flüssigen oder geronnenen Massen wieder finden. Bei der Diphtherie liegen die Stäbchen hauptsächlich an der Unterfläche der Membranen, bei der Pneumonie sind die Kokken in dem Alveolarexsudat verteilt und zwar meist in die Leukozyten eingeschlossen. Das Entzündungsprodukt verhält sich dabei in seiner Zusammensetzung etwas verschieden, je nach der Disposition des Organismus und nach der Virulenz der Kokken. Je intensiver das Gewebe getroffen wird, um so mehr Leukozyten sind vorhanden und um so weniger Fibrin, welches andererseits bei schwächerer Läsion des Organs reichlicher ist.

Eine eingehendere Auseinandersetzung erfordern die durch pyogene oder ähnlich wirkende Mikroorganismen bedingten **eitrigen Entzündungen**. Wir wollen zwei bestimmte Beispiele herausgreifen, welche sich mit einigen Modifikationen auf alle anderen Fälle übertragen lassen. Wenn auf dem Blutwege eine Verschleppung einer *Staphylokokkenkolonie* in das *Myokard* stattgefunden hat, wo sie in

einem kleinen Gefäss stecken geblieben ist, so bewirkt sie bei weiterem Wachstum zunächst eine Nekrose der umgebenden Muskelfasern, zwischen welche dann die sich vermehrenden Kokken vordringen. Die abgestorbene Zone ist je nach der Stärke der Giftwirkung bald schmäler, bald breiter, sie umfasst z. B. 5—6 Faserbreiten und einen entsprechenden Abschnitt in der Längsrichtung. Nach aussen verliert sich der nekrotisierende Einfluss des Toxins, aber er reicht noch hin, um Hyperämie und lebhafte



Fig. 221.

Abszess des Herzmuskels. Zentral eine kleine Kokkenkolonie, um sie herum eine nekrotische, dann eine mit Leukozyten durchsetzte eiterige Zone. Aussen Muskulatur.

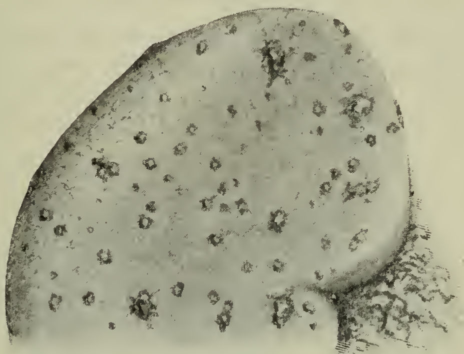


Fig. 222.

Multiple Abszesse der Nierenoberfläche. Die Abszesse haben eine helle Mitte und einen dunkeln hämorhagisch-hyperämischen Hof.

Emigration herbeizuführen. Die Leukozyten sammeln sich immer dichter um den nekrotischen Bezirk an, wandern aber zunächst, weil das Toxin sie lähmt oder tötet, noch nicht tief in ihn hinein, sondern nur zwischen die äussersten toten Fasern. So entsteht um den abgestorbenen Abschnitt eine dichte und breite Leukozytenhülle (Fig. 221), die sich in gefärbten Präparaten sehr prägnant und um so besser abhebt, weil im Innern des Herdes keine Kerne mehr hervortreten. Je mehr sich nun die Leukozyten an das ja auch in den übrigen Körper aufgenommene und im Blute kreisende

Gift gewöhnt haben und je mehr es durch Diffusion aus dem nekrotischen Bezirk schwand, während die langsamer wachsenden Kokken es nur in geringerer Menge neubildeten, um so tiefer dringen die Zellen nach innen vor, bis sie schliesslich bis zur Mitte gekommen sind. Dabei lösen sie die nekrotischen Muskeln und nehmen die Kokken durch Phagozytose, wenigstens zum Teil, in sich auf. Dann haben wir einen **Abszess** vor uns, der sich bei intensiver Bakterienwirkung allmählich vergrössert oder je nachdem auch in dem einmal erreichten Umfange verharrt. Ausserhalb des Leukozytenwalles beginnt schon früh eine Gewebewucherung, die, wenn der Abszess sich nicht weiter ausdehnt, zunimmt und zur Bildung einer Zone von Granulationsgewebe führt. Gehen nun nach einiger Zeit die Kokken zugrunde und verfallen die Eiterkörperchen dem unausbleiblichen Untergang, so dringen die Bindegewebezellen mit Gefässen in den Eiterherd vor, verdrängen ihn und setzen sich an seine Stelle. Aus ihnen entwickelt sich dann eine Narbe, die als Rest der Entzündung dauernd bestehen bleibt.



Fig. 223.

Miliartuberkulose der Darmserosa. Die kleinen eben sichtbaren Knötchen sind die Tuberkel.

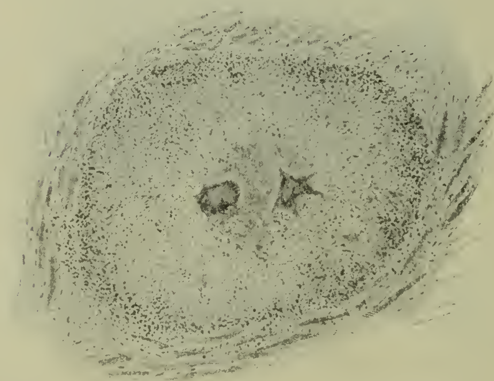


Fig. 224.

Tuberkel, schwache Vergr. Zentral zwei Riesenzellen, um sie herum eine zellreiche Umhüllung, die sich nach aussen gegen Bindegewebe ziemlich scharf begrenzt.

Wie im Herzmuskel, können sich auch an anderen Körperstellen auf die gleiche Weise Abszesse entwickeln. Sehr bevorzugt ist die Niere, in der oft ausserordentlich viele stecknadelkopfgrosse und grössere Abszesse anzutreffen sind (Fig. 222). Auch hier tritt zunächst Nekrose der an die Kokken anstossenden Harnkanälchen, weiter aussen Emi-

gration ein, die bis zur Bildung von Eiter fortschreitet, in welchem dann bald die abgestorbenen Teile aufgelöst werden.

Bei diesen und anderen exsudativen Entzündungen sind es also hauptsächlich die Leukozyten, welche zu den Mikroorganismen in Beziehung treten. Bei anderen Bakterien spielen andere Zellen um so mehr eine Rolle, je geringer die Emigration ist.

So sehen wir, dass die **Typhusbazillen**, die sich in den lymphatischen Apparaten der Darmwand, dann auch in den Mesenterialdrüsen und der Milz ansiedeln, keine Emigration und nur eine geringfügige Ausscheidung flüssiger Bestandteile mit sich bringen. Ihre Toxine haben keine chemotaktische Wirkung. Dafür aber rufen sie nun eine Schwellung jener Apparate hervor, in denen die Endothelien der Saftspalten lebhaft proliferieren und die Lymphozyten an Menge zunehmen. Zwischen diesen Zellen trifft man die Bazillen meist haufenweise an. Ihre Gifte bewirken in den Follikeln und Plaques eine ausgedehnte Nekrose, nach deren Abstossung aus Grund und Rand der Defekte ein Granulationsgewebe hervorgeht, welches die Lücke schliesst.

Wieder etwas anders verhalten sich die **Tuberkelbazillen.** Sie sind fähig, zumal in der Lunge und den Hirnhäuten, lebhafte *Exsudation* mit nachfolgender Gerinnung hervorzurufen. Ihre charakteristische Leistung aber findet in *Wucherungsvorgängen* an fixen Zellen ihren Ausdruck. Daraus gehen knötchenförmige Gewebeneubildungen hervor, die wir **Tuberkel** nennen (Fig. 223).

Ursprünglich freilich wurden mit diesem Namen die Knötchen der Lunge belegt, an deren Aufbau (s. u.) geronnenes Exsudat einen grossen Anteil hat. Nach Virchows Vorgang aber nennen wir jetzt *nur die durch Wucherung entstandenen, d. h. hanfkorn-(milium-)grossen Gebilde Tuberkel.*

Sie bestehen also aus einem neugebildeten Granulationsgewebe, dem in den meisten Fällen eine recht charakteristische **Struktur** zukommt. Die *besonders typisch gebauten Tuberkel* (Fig. 225) zeigen folgende Eigentümlichkeiten. Den Mittelpunkt bildet eine **Riesenzelle,** die den früher betrachteten Fremdkörperriesenzellen ähnlich ist und sich von ihnen nicht prinzipiell unterscheidet. Nur ist bei ihr im allgemeinen die Randstellung der Kerne schärfer ausgeprägt und die Begrenzung ist häufig zackiger, da von ihr oft bald mehr, bald weniger zahlreiche Ausläufer ausgehen. Doch gibt es auch völlig abgerundete, ausläuferfreie Riesenzellen. Ihre Grösse und Form wechselt. An sie schliesst sich ringsum eine retikuläre Substanz an, in welche Lymphozyten und grössere „epithelioide“ (s. u.)

Zellen in wechselnder Menge eingelagert sind. Das Netzwerk ist sehr feinfaserig. An die zarten Fibrillen (Fig. 225) legen sich die Ausläufer der Riesenzelle an, so dass es aussieht, als gingen sie in sie über. Weiter aussen werden die Netzfasern dicker, ordnen sich manchmal in zirkulärer Richtung enge an einander und bilden so eine Abgrenzung des Knötchens gegen die weitere Umgebung,

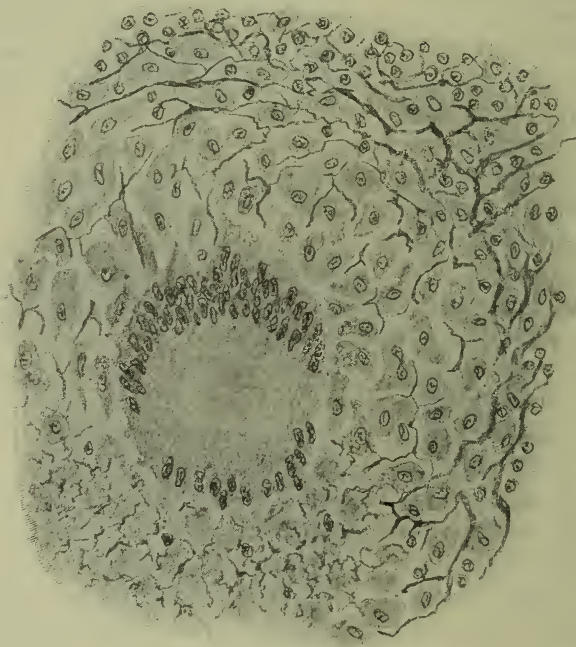


Fig. 225.

Teil eines Tuberkels. Starke Vergr. Um die grosse vielkernige Riesenzelle ordnen sich zahlreiche epithelioide Zellen, zwischen denen nach aussen Fibrillen hervortreten. Die Riesenzelle hat Ausläufer, denen einzelne Fibrillen anliegen. Unten Nekrose und etwas Fibrin.

in die sie sich allmählich verlieren. Gefässe sind in dem Tuberkel nicht vorhanden.

Die Randständigkeit der Kerne in den Riesenzellen hat LANGHANS zuerst hervorgehoben (Virch. Arch. 42). Seitdem spricht man von LANGHANSschen Riesenzellen.

Dieser eigenartige Bau des Tuberkels zeigt nun im einzelnen manche kleine Abweichungen. Die Riesenzellen können zu mehreren vorhanden sein, sie können aber seltener auch ganz fehlen. Dann wird die Mitte von grösseren protoplasmareichen mit einem

oder wenigen Kernen versehenen Zellen gebildet, die durch Übergänge mit den typischen Riesenzellen verbunden sind. Sie werden wegen ihrer Ähnlichkeit mit Epithelien auch wohl *epithelioide Zellen* genannt und sind oft in so grosser Zahl zugegen, dass sie den Tuberkel fast allein bilden. Die Lymphozyten treten dann zurück.

Riesenzellenhaltige Knötchen kommen nicht nur unter der Einwirkung von Tuberkelbazillen zustande. Auch um manche Fremdkörper bildet das entzündlich wachsende Bindegewebe mehr oder weniger abgegrenzte Bezirke, die den Tuberkeln sehr ähnlich sind. Histologisch kann die Diagnose (abgesehen von dem Nachweis der Bazillen oder des Fremdkörpers) Mühe machen oder unmöglich sein. Zeigt das Knötchen aber deutliche **Verkäsung** (s. u.), so handelt es sich stets um Tuberkulose. Die Tuberkelbazillen sind aber nicht die einzigen pflanzlichen Parasiten, die Riesenzellenbildung veranlassen können. Auch um Schimmelpilze (s. Fig. 235 u. RIBBERT, Der Untergang pathogener Schimmelpilze, 1887), um Leprabazillen, in syphilitischen Geweben (S. 406) und um Kokken entstehen die Riesenzellen, so z. B. in der Lunge nach intratrachealer Injektion von Staphylokokken (LÄHR, Dissert., Bonn 1887 [RIBBERT]).

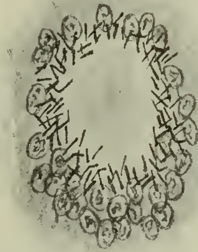


Fig. 226.
Riesenzelle mit zahlreichen den Kernen nahe liegenden Bazillen.

Die *Tuberkelbazillen* liegen hauptsächlich in den Riesenzellen (Fig. 226), wo sie einzeln oder zu mehreren oder vielen gewöhnlich an der Innenseite der Kerne oder zwischen ihnen gefunden werden. Sie fehlen dagegen in den ausgebildeten Riesenzellen in der Mitte des Protoplasmas, welches hier unter der Einwirkung der anfänglich vorhandenen Bazillen meist nekrotisch geworden ist.

Die **Histogenese des Tuberkels** ist besonders von BAUMGARTEN (Z. f. klin. Med. XI) studiert worden. Die Riesenzellen gehen aus fixen Elementen (Bindegewebezellen und Endothelien der Blut- und Lymphbahnen) hervor, welche die in das Gewebe gelangten Bazillen in sich aufnehmen und sich dann (s. S. 385) unter Vermehrung des Protoplasmas und direkter Kernteilung oder durch Konfluenz benachbarter Zellen vergrössern.

Soweit die Riesenzellen durch Vergrösserung einer einzelnen Zelle gebildet werden, darf man sich mit WEIGERT vorstellen, dass der durch die Bazillen geschädigte, nekrotisch gewordene zentrale Teil des Protoplasmas die Teilung der peripheren Zellabschnitte hindert (vgl. oben Seite 385). Doch ist zu beachten, dass, wenn die Mitte der Zelle nekrotisch ist, das periphere Proto-

plasma doch von der Bazillenwirkung unmöglich ganz verschont sein kann, so dass die mangelnde Zellteilung zugleich auch darauf beruhen kann.

Die zackige, durch Ausläufer bedingte Beschaffenheit vieler Riesenzellen wird am besten aus einer Konfluenz von Zellen verständlich, vor allem, wenn es sich um die zusammenhängenden endothelialen Elemente eines lymphatischen Retikulums handelt (s. S. 385).

Das ist aber deshalb besonders häufig, weil die Tuberkelbazillen sich nicht nur in **Lymphdrüsen**, sondern auch in den oft (S. 377) besprochenen **lymphatischen Herdchen** festsetzen, wo sie überall **Endothelien** antreffen, die besonders lebhaft als Phagozyten tätig sind und die Bazillen rasch in sich einverleiben. Gerade an diesen Zellen kann man, zumal in Lymphdrüsen, die Entwicklung zu den vielkernigen Elementen ausgezeichnet verfolgen.

In der Umgebung der Riesenzellen geht eine *Wucherung der* zu epithelioiden Zellen werdenden *fixen Elemente* vor sich, zwischen denen sich ein Retikulum bildet, soweit es nicht, wie in lymphatischem Gewebe, bereits vorhanden ist. Schon frühzeitig treten ferner Lymphozyten in zunehmender Zahl auf. Sie wandern aus der Umgebung ein, oder sie stammen ab von den an Ort und Stelle schon vorher anwesenden Lymphkörperchen. Denn die Tuberkel entstehen sehr häufig, ja vorwiegend in Lymphdrüsen, Follikeln und jenen kleinen lymphatischen Gebilden, welche die normalen Organe durchsetzen und von uns in ihrer Bedeutung für die Entzündung bereits (S. 377) gewürdigt wurden. In das Gewebe eingeführte Bazillen bleiben eben gern in solchen Apparaten haften. Daraus erklärt es sich, dass die Tuberkel gewöhnlich in gleichmässigen Abständen und mit grosser Regelmässigkeit durch die Organe zerstreut sind. Auch bei der hämatogenen Miliartuberkulose (S. 129) ist die gleiche Ausbreitung charakteristisch. Die Bazillen gelangen aus dem Blutstrom in die Gewebe und in diesen werden sie den Lymphknötchen zugeführt. Nur auf diese Weise erklärt es sich, dass nicht beliebige tuberkulöse Entzündungen, sondern dass regelmässig verteilte Knötchen entstehen.

Das Gewebe der Tuberkel ist also ganz oder grösstenteils neugebildet. Sehr gut lässt sich diese Genese aus Wucherunsprozessen in dem tuberkulösen *Granulationsgewebe* begreiflich machen, welches aus einer freien Fläche heraussprosst. Hier kann ja kein alter Bestandteil für die Knötchen in Betracht kommen. So sieht man sie gern entstehen in dem organisierenden Gewebe, welches

das bei der tuberkulösen Entzündung seröser Häute geronnene Exsudat durchwächst und beseitigt. Man trifft z. B. bei Pericarditis und Pleuritis zuweilen fast fingerdicke Lagen eines mit dichtgedrängten Tuberkeln durchsetzten Granulationsgewebes.

Bei den makroskopisch sichtbaren Knötchen handelt es sich aber nur in den kleinsten Formen um einen einzigen, in den grösseren stets um mehrere oder viele Tuberkel, die mit einander vereinigt sind. Um den ersten bilden sich eben aussen immer neue. Doch geht die Vergrösserung des Knötchens auch durch ein weniger typisch gebautes Granulationsgewebe vor sich,

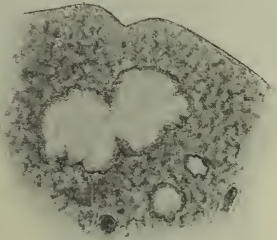


Fig. 227.
Stück einer Leber mit einem grösseren sanduhrförmig eingeschnürten und zwei kleineren verkästen Tuberkeln. Natürl. Grösse.

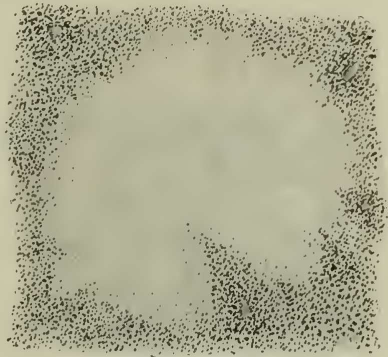


Fig. 228.
Verkäsende Tuberkulose. Der helle Bezirk ist Käse, der körnige Rand das noch erhaltene Gewebe, in dem oben rechts eine Riesenzelle liegt.

in dem die Tuberkel oder auch nur einzelne Riesenzellen zerstreut sind. So entstehen (Fig. 227) erbsengrosse, nussgrosse und weit umfangreichere Knoten. Mit der Grösse schreitet aber zugleich eine in der Mitte beginnende Nekrose, **Verkäsung** (S. 250) fort, welche den Knoten meist zum grössten Teile einnimmt, so dass nur eine schmale Randzone noch aus nicht verkästem Granulationsgewebe besteht (Fig. 228).

Die Tuberkelbazillen bedingen aber neben der von Verkäsung gefolgten Wucherung auch in wechselndem Umfange eine *Exsudatbildung*. In der weichen *Hirnhaut* z. B. machen sie neben knötchenförmigen Produkten sehr gewöhnlich eine eitrige Infiltration, in welcher die Bazillen extracellular zerstreut oder haufenweise angetroffen werden (Fig. 229).

Auch in der *Lunge* (Fig. 230) spielt die Exsudation eine grosse Rolle (Orth, Festschr. f. Virchow 1891). Die hier entstehenden Knötchen setzen sich um so mehr aus exsudaterfüllten Alveolen zusammen (Ribbert, Programm, Marb. 1900), je rascher sie sich entwickelten, während bei chronischem Verlauf die Bindegewebeneubildung mehr hervortritt. Weniger ausgesprochen ist die Exsudation in den meisten anderen Organen. Aber auch bei der Bildung der typischen Tuberkel fehlt sie nicht ganz. Wenn die Bazillen ins Gewebe gelangt sind, erregen sie zunächst Hyperämie

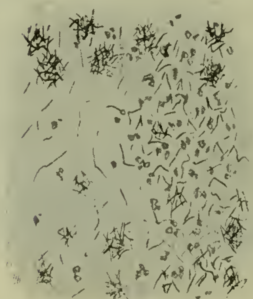


Fig. 229.

Aus einer Meningitis tuberculosa. Einzeln und haufenweise liegende Bazilien zwischen Eiterkörperchen, die nur an den gruppenweise gestellten kleinen Kernen erkennbar sind.



Fig. 230.

Miliartuberkulose der Lunge. Nach einer Photographie. Die hellen kleinen Knötchen sind die Tuberkel.

und Exsudation, aber meist nur in mässigem Umfange (Miller, Ziegl. Beitr. 31). Die ausgewanderten Leukozyten verschwinden bald wieder und machen der Gewebeneubildung Platz. Die nachweisbaren Fibrinmengen sind gewöhnlich unbeträchtlich.

Kommt die Tuberkulose früher oder später zum Stillstand, so geht das neugebildete Gewebe allmählich einen Vernarbungsprozess ein. Wir sehen dann die fibrilläre Zwischensubstanz zunehmen, die Zellen abnehmen, bis ein oft ausserordentlich derbes, kernarmes, dichtes Bindegewebe vorliegt, welches besonders auf der Pleura dicke, häufig die beiden Blätter mit einander vereinigende Schwarten bildet. Die Riesenzellen, die schliesslich auch

untergehen, halten sich zuweilen länger als die anderen Zellen. Man kann sie isoliert, von dem Narbengewebe umgeben antreffen.

Der Käse wird durch das narbige Gewebe eingeschlossen, abgekapselt und manchmal durch andauernde Wasserentziehung an Umfang geringer. Er wird trockener, bröckelig. Sehr oft verkalkt er zu einer hartigen zackigen Masse (S. 263). Eine Auflösung aber (Autolyse) und Resorption, wie wir sie bei dem Fibrin kennen lernten (S. 391), findet im allgemeinen nicht statt.

Schreitet aber andererseits die Tuberkulose dauernd weiter, so zerfällt der Käse mehr und mehr zu einer schmierigen oder breiigen Masse, nach deren Entleerung eine unregelmässig begrenzte Höhle zurückbleibt. Das ist schon im Leben überall da der Fall, wo das zerfallene Material angestossen werden kann, wie z. B. in der Lunge, in der so die Kavernen entstehen, ferner in der Niere, der Prostata.

Wo tuberkulöses Granulationsgewebe an Oberflächen grenzt, stösst es sich mehr und mehr nekrotisch ab. So kommen dann besonders im Darm Geschwüre zustande.

Den Tuberkelbazillen nahe verwandt sind die **Leprabazillen.** Sie erzeugen ebenfalls eine entzündliche Neubildung, innerhalb deren sie sich in Zellen finden, welche teils den Umfang gewöhnlicher Bindegewebezellen, teils grösserer, nicht selten vielkerniger Zellen haben. Typische Riesenzellen bilden sich dagegen nicht, ebensowenig tuberkelähnliche Knötchen. Das Protoplasma der bazillenhaltigen Zellen ist gegenüber den eingelagerten Mikroorganismen nur wenig sichtbar. Es wird so hell, dass man es schon deshalb kaum wahrnimmt. Daher gewinnt es wohl den Anschein, als lägen die Bazillen haufenweise frei in den Gewebelücken (s. S. 53 Figur 42).

Von den übrigen infektiösen Prozessen sei noch die **Syphilis** erwähnt, deren Erreger wir freilich noch nicht kennen. Die sogenannten Initialsklerosen, d. h. die Verhärtungen der Haut und der Schleimhäute an der Eintrittspforte des Giftes, sind neben einer Wucherung der fixen Zellen durch eine ausserordentlich dichte, herdweise auftretende perivaskuläre Infiltration mit Lymphozyten hervorgerufen (S. 377). In den späteren (tertiären) Stadien der Erkrankung bilden sich die wegen ihrer zäh-elastischen Beschaffenheit sogenannten Gummigeschwülste, Gummata, die hauptsächlich (Fig. 198 d. spez. Teiles) in inneren Organen, in erster Linie in der Leber, aber auch im Knochensystem vorkommen. Es sind kleine oder umfangreiche (z. B. walnussgrosse) Knoten aus Granu-

lationsgewebe, die eine ausgesprochene Neigung zu fettig-degenerativem und nekrotischem Zerfall haben. Auf der Schnittfläche bestehen sie in den Randteilen, so lange ihr Wachstum dauert, aus jüngerem, feuchtem Gewebe, welches nach innen mehr und mehr degeneriert und abstirbt. Diese untergehenden Teile haben jene gummiartige Konsistenz. Unter Resorption der toten Massen und bindegewebiger Schrumpfung der Randpartien verschwinden die Gummata bei der Heilung der Syphilis. Es bleiben Narben zurück, die manchmal sehr ausgedehnt sind.

Die syphilitische Bindegewebewucherung führt aber nicht immer zur Bildung der knotenförmigen Gummata. Sie kann auch in Gestalt einer interstitiellen Entzündung der Organe (z. B. der Leber [Fig. 207 d. spez. Teiles], der Lunge) verlaufen.

In dem Granulationsgewebe kommen auch typische Langhanssche Riesenzellen vor. Man hat wohl geglaubt, dann handele es sich um Kombination mit Tuberkulose. Aber das hat sich nicht als richtig herausgestellt.

8. Die Auslösung der entzündlichen Wucherung und die übermässige Proliferation.

Das Zustandekommen der entzündlichen Gewebewucherungen muss nach Massgabe der in einem früheren Abschnitte (S. 311 ff.) über das pathologische Wachstum in allgemeinen gemachten Bemerkungen beurteilt werden. Die progressiven Vorgänge im Gewebe sind insoweit regenerativer Natur, als sie zur Deckung des etwaigen Defektes dienen, der durch die Einwirkung des entzündungerregenden Agens entstanden ist. Aber die Wucherung geht ja weit über dieses Maß hinaus. Ihre Auslösung wird durch **die entzündliche Hyperämie und Exsudation herbeigeführt.** Beide Vorgänge erweitern die Saftspalten und entspannen dadurch die Gewebe. Die Zellen folgen nun der in ihnen gelegenen Wachstumsfähigkeit und nehmen an Volumen zu. Dauert die Entspannung an, so geht die Zellvergrösserung in Zellteilung über. Begünstigend wirkt aber darauf nun noch die Ablösung und Wanderung der Zellen, welche chemotaktischen Einflüssen folgen und z. B. in Fremdkörper eindringen. Die zurückbleibenden füllen durch Vermehrung die entstandenen Lücken aus, um dann event. selbst ebenfalls wieder zu wandernden Elementen zu werden. Daraus ergibt sich, dass in den Fällen, in denen das entzündungerregende Agens lange Zeit auf das Gewebe einwirkt, *auch die Proli-*

feration sich über eine entsprechend lange Zeit erstreckt, vorausgesetzt, dass nicht, wie bei blanden Fremdkörpern, eine Gewöhnung der Zellen und dann ein Stillstand, event. mit Narbenbildung eintritt.

Geschieht das nicht, so wird so reichlich neues Gewebe gebildet, dass es das vorher an der Stelle vorhandene um das Vielfache übertrifft.

So veranlassen in den Tropen die in den Lymphbahnen der Haut der Extremitäten und des Scrotums lebenden *Fadenwürmer ungeheure Anschwellungen der befallenen Teile*, so bewirken die Staphylokokken, wenn sie am Knochensystem chronische Entzündungen (Osteomyelitis) erzeugen, ausgedehnte periosteale *Neubildungen von Knochensubstanz.* Auch die in Knotenform auftretenden tuberkulösen und syphilitischen Granulationswucherungen gehören hierher.

Wirkt die Schädlichkeit auf eine freie Fläche, so tritt eine Wucherung des Bindegewebes über diese hinaus ein. Es entstehen Erhebungen verschiedener Gestalt. Auf der äusseren Haut bilden sich unter der Einwirkung ätzender Sekrete, z. B. des Trippersekretes warzenförmige und *zottige Auswüchse*, spitze Kondylome, deren epithelialer Überzug zugleich verdickt ist. Denn unter der dauernden Hyperämie und der durch die Bindegewebewucherung bewirkten Entspannung gerät auch das Epithel in Proliferation. Auf Schleimhäuten kann sich Ähnliches ereignen. In eigenartiger Weise wuchern die *Gallengänge* unter der Einwirkung der früher (S. 34) besprochenen Coccidien. Sie erweitern sich und von ihrer Wand aus bilden sich *Sprossen* in das Lumen hinein.

In den Ureteren und der Harnblase verursachen die Embryonen des Distomum haematobium *polypöse Wucherungen.*

Alle diese Prozesse sind zu vergleichen den Auswüchsen, welche an den Blättern der Pflanzen durch die von Insekten abgelegten Eier und die daraus sich entwickelnden Larven hervorgerufen werden. Hier wie dort unterhält die dauernd einwirkende Schädlichkeit die Wucherung. Es entstehen geschwulstähnliche Gebilde, aber keine wirklichen Geschwülste, es sei denn, dass noch besondere Vorgänge, von denen später die Rede sein wird, hinzukommen.

9. Die Ausbreitung der entzündlichen Prozesse im Organismus.

Jede Entzündung ist ein Vorgang, der sich in einem kleineren oder grösseren Gebiete lokalisiert, sei es nun in einem mikroskopischen Herde oder in einem umfangreicheren Abschnitt oder

einem ganzen Organ oder Organsystem, wie z. B. dem arteriellen Gefässapparat. *Es gibt keine den ganzen Körper zugleich ergreifenden Entzündungen.* Denn alle die besprochenen Erscheinungen, die Exsudation und die Proliferation, können nur vor sich gehen, wenn ein Agens in einem *umschriebenen Bezirk* die Gewebe stärker trifft als den übrigen Körper. Wenn es möglich ist, dass von einer Schädlichkeit, z. B. einem bakteriellen Gift, alle Zellen eines Organismus in gleicher Weise lädiert werden, so steht das an Ort und Stelle befindliche Gewebe unter keinem anderen Einfluss als alle übrigen, es hätte keine Veranlassung, hyperämisch zu werden, Emigration und Wucherung zu zeigen. Derartige Bedingungen lassen sich experimentell herstellen und kommen wohl auch beim Menschen gelegentlich vor. Wenn man ein Kaninchen (Ribbert, Staphyl.-Monogr. 1889) mit Staphylokokken hochgradig infiziert, so dass es nach einiger Zeit zugrunde geht, und man macht nun z. B. auf der Cornea eine Lokalinfektion, so kann man sehen, dass die neu zugeführten Kokken sich lebhaft vermehren, aber keine Leukozytenanhäufung zur Folge haben. Das lokal produzierte Toxin vermag die schon vergifteten weissen Blutkörperchen nicht mehr chemotaktisch zu beeinflussen. Unter solchen Verhältnissen wird man auch im Innern des Körpers manche Kokkenkolonien ohne alle Reaktion antreffen. Beim Menschen lassen sich auch ähnliche Befunde, z. B. bei intensiver Infektion mit Kokken und Tuberkelbazillen, gelegentlich feststellen.

Wenn aber eine so weitgehende Intoxikation des ganzen Körpers nicht vorliegt, so müssen sich, nachdem von einem primären Herde aus Bakterien in den Blutstrom gelangt sind, *überall da neue lokale Entzündungen entwickeln, wo die Mikroorganismen sich festgesetzt haben.* Sehr deutlich ist das bei den Tuberkelbazillen, die überall, wo sie hinkommen, die Tuberkel erzeugen. Das gilt in erster Linie für die Miliartuberkulose (s. o. S. 129). Handelt es sich dann um eiterungerregende Bakterien, die an den neuen Ansiedelungsstellen, z. B. in der Lunge, im Myokard, ebenfalls wieder Abszesse erzeugen, so gebraucht man den Ausdruck **Pyämie**. Er stammt daher, dass man früher glaubte, es handele sich um eine von dem primären Herde ausgehende Überschwemmung des Blutes mit Eiter und um seine Festsetzung und Anhäufung in den sekundären Abszessen.

Die Bakterien können aber von dem ersten Entzündungsherde aus auch in das Blut übertreten und sich in ihm ohne sekundäre Lokalisation an anderen Körperstellen vermehren. Dann handelt

es sich um **Sepsis.** Pyämie und Sepsis lassen sich von einander nicht scharf trennen. Man hat wohl vorgeschlagen, die erstere Bezeichnung ganz fallen zu lassen (vgl. v. Kahlden, Path. Ges. Bd. V, Lenhartz, Nothnagels Handb. III.)

10. Das Verhalten des übrigen Körpers bei Entzündungen.

Mit der Bildung der primären und sekundären Herde ist die Tätigkeit des Körpers bei der Entzündung nicht erschöpft. Abgesehen von degenerativen Veränderungen und von dem oft intensiven Schmerz, den das Individuum empfindet, treten im übrigen Organismus auch **progressive** Vorgänge ein.

Der eine ist gekennzeichnet durch die hauptsächlich im Knochenmark vor sich gehende, oft ausserordentlich **lebhafte Neubildung von Leukozyten**, die einerseits an Stelle der aus dem Blute durch die Emigration verschwundenen treten, andererseits aber auch darüber hinaus dem Entzündungsherde immer aufs neue zugeführt werden. Den Umfang dieser Neubildung erkennt man am besten daran, dass der aus Leukozyten bestehende Eiter nicht selten literweise erzeugt wird. Sehr oft kommt es dabei vorübergehend zu einer Überschwemmung des Blutes mit den weissen Blutzellen. Dann reden wir von einer **Leukozytose**, die in geringerem Grade auch schon als physiologische Erscheinung nach der Verdauung beobachtet wird.

Sie ist bei manchen Infektionen, z. B. bei Pneumonie und den durch die Eiterkokken veranlassten besonders ausgeprägt, fehlt bei anderen, z. B. bei Typhus, ganz.

Eine zweite Erscheinung ist die **Bildung der antitoxischen und bakteriziden Substanzen** (S. 77 f.), die in den inneren Organen erfolgt, deren Lokalisation aber in den einzelnen Fällen noch nicht ausreichend sicher festgestellt ist. Sie zirkulieren gelöst im Blute oder sind in den Zellen, zumal den Leukozyten enthalten, heben die Wirkung der bereits in den Körper eingedrungenen Gifte auf, benachteiligen oder töten die in den Geweben befindlichen Bakterien und machen sich in diesen Richtungen auch in den lokalen Herden geltend, denen sie mit dem Blute zugeführt werden.

Alle diese ausserhalb der eigentlichen Entzündungsherde ablaufenden progressiven Prozesse werden ausgelöst durch die mit den Säften im Körper sich ausbreitenden aus den Herden stammenden verschiedenartigen Substanzen, die einerseits chemotaktisch auf die in dem Knochenmark sich bildenden Leukozyten wirken

und ihren Übertritt ins Blut veranlassen, andererseits die Stoffwechseltätigkeit der Zellen auf noch nicht genauer gekannte Weise modifizieren.

11. Definition der Entzündung.

Die histologischen Eigentümlichkeiten der Entzündung haben wir nunmehr ausreichend kennen gelernt. Aber wir können uns damit nicht begnügen. Da die Entzündung durch äussere Schädlichkeiten hervorgerufen wird, welche meist mehr oder weniger tief in den Köper eindringen und deren Entfernung für unser Wohlbefinden wünschenswert erscheint, *so wollen wir wissen, welche Bedeutung der entzündliche Prozess hat*, ob er die Einwirkung der Schädlichkeit modifiziert, erleichtert oder erschwert, oder vielleicht gar nicht ändert.

Bevor wir darauf eingehen, müssen wir uns zunächst klar darüber werden, *wie wir denn die Entzündung definieren*, ob wir alle besprochenen Vorgänge oder ob wir sie nur zum Teil für die Definition verwerten wollen.

Wir gehen bei dieser Erörterung von den **lokalen Prozessen** aus, die wir ja bei dem Begriff der Entzündung hauptsächlich im Auge haben, und werden dann erst nach der Bedeutung der im übrigen Körper ablaufenden Vorgänge fragen.

Wir haben gesehen, dass in den entzündeten Geweben neben-, bezw. nacheinander ablaufen: erstens *Exsudation* aus den Gefässen, zweitens *regressive Metamorphosen*, drittens *Gewebeneubildungen* oder wenigstens *Zellwucherungen*.

Wenn alle diese Vorgänge durchweg etwas Eigenartiges darstellten, was sonst nicht beobachtet würde, so liesse sich die Entzündung leicht als ein besonderer, in sich abgeschlossener Prozess kennzeichnen. Das trifft aber nicht in vollem Umfange zu. Doch lassen sich immerhin so viele Erscheinungen als charakteristisch aufweisen, dass eine Abgrenzung der Entzündung von anderen Prozessen möglich ist.

a) *Auswanderung von Leukozyten und Austritt von Blutflüssigkeit findet auch in der Norm beständig statt*, aber nicht so, dass wir uns makroskopisch oder mikroskopisch davon ohne besondere Maßnahmen überzeugen könnten. Bei der Entzündung aber sind beide Prozesse wesentlich gesteigert, leicht nachweisbar und insofern charakteristisch.

b) Die *Zellproliferation* andererseits kommt in ähnlicher Weise

auch bei der *Regeneration* vor. Aber sie zeigt bei der Entzündung einige bemerkenswerte, sogleich zu betonende Eigentümlichkeiten.

c) *Die Degeneration und Nekrose* trifft man sowohl für sich allein an, wie bei den entzündlichen Prozessen. Sie bieten stets dasselbe Verhalten.

Prüfen wir nun diese drei Gruppen auf ihre Zugehörigkeit zur Entzündung, so besteht über die erste (a) kein Zweifel. *Die gesteigerte Exsudation wird allgemein zur Entzündung gerechnet.*

Meinungsverschiedenheiten machen sich erst mit Bezug auf die Gewebewucherung (b) und auf die regressiven Veränderungen (c) geltend.

Was nun die **Wucherung** angeht, so ist man vielfach der Ansicht, dass sie nicht der Entzündung als solcher angehört, dass sie vielmehr nur der Ausdruck einer Regeneration sei, welche die durch Degeneration und Nekrose gesetzten Lücken wieder ausfüllt.

Aber dem ist erstens entgegenzuhalten, dass es Entzündungen gibt, bei denen kein nennenswerter Untergang von Gewebebestandteilen stattfindet, oder bei denen er doch so gering ist, dass die bei einfacher Regeneration sich an ihn anschliessende Wucherung weit hinter der zurückbleiben würde, die bei der Entzündung eintritt.

Zweitens aber ist zu beachten, dass die entzündliche Proliferation Eigentümlichkeiten zeigt, die der regenerativen fehlen.

Wenn die Zellen, wie manchmal bei der experimentellen Tuberkulose, sich auch da vermehren, wo überhaupt *kein nennenswerter Verlust* an normalen Teilen stattgefunden hat, wenn sie Granulationsknötchen von bestimmtem Bau und wenn sie *Riesenzellen* bilden, wenn sie tief in Fremdkörper, in Fibrin, in Blutergüsse *hineinwandern*, wenn sie dabei resorbierbare Gebilde *annagen* und in ihr Protoplasma *einverleiben* und wenn sie als *Phagozyten* die Bakterien in sich aufnehmen, so sind das alles Prozesse, *die nicht in den Rahmen der Regeneration* hineingehören, die vielmehr der *Entzündung eigentümlich* sind.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass die Wucherungsvorgänge einen **wesentlichen Bestandteil der Entzündung** darstellen und nicht (oder nur zum geringen Teil) regenerativer Natur sind. Allerdings kann man die beiderseitigen Neubildungsprozesse an ihren histologischen Einzelheiten oft nicht sicher trennen. Denn ob das Gewebe dadurch entspannt und zur Zellvermehrung gebracht wird, dass eine mechanisch wirkende Lücke, oder dadurch, dass entzündliche Hyperämie und Exsudation sowie Wanderung der

Zellen zum Entzündungserreger entsteht, das kann im mikroskopischen Bilde nicht immer erkannt werden. Die Trennung ist aber auch deshalb schwierig, weil sich die beiderseitigen Prozesse gern kombinieren. Eine entzündungsfreie Regeneration ist einerseits praktisch kaum denkbar. Denn wenn auch die Lücke aseptisch bleibt, so wirkt doch der in ihr etwa enthaltene Fremdkörper, das ergossene Blut, das tote Gewebe usw. entzündungerregend. Bei der Entzündung andererseits ist nicht selten wegen der in wechselndem Umfang eintretenden Gewebezerstörung eine regenerative Wucherung möglich oder doch nicht auszuschliessen. Theoretisch aber, und das ist für unsere Definition das wichtigste, lassen sich die regenerative und die entzündliche Neubildung scharf auseinanderhalten. Unter allen Umständen also ist **die Wucherung eine Teilerscheinung der Entzündung.**

Anders ist es mit den **regressiven Metamorphosen.** Sie verhalten sich in keiner Weise abweichend von den ausserhalb der Entzündung vorkommenden, sie sind, wenn die Schädlichkeit in nennenswerter Intensität einwirkt, eine selbstverständliche Begleiterscheinung, aber kein notwendiges Merkmal. Sie könnten, theoretisch betrachtet, vollkommen fehlen. Sie gehören nicht zum Wesen der Entzündung. Aber sie kommen als ätiologische Momente in Betracht. Es wurde oben (S. 370) schon darauf hingewiesen, dass die untergehenden und abgestorbenen Teile die Entzündung unterhalten und verstärken, dass sie also sekundär sich geltend machen. Aber sie können es auch primär tun. Wenn Gewebe von an sich nicht entzündungserregenden Schädlichkeiten getroffen, geschädigt oder vernichtet werden, so geben sie ihrerseits erst zu einer, nicht also primären, sondern sekundären Entzündung Veranlassung. Wird z. B. das Rückenmark gequetscht, so ist die erste Folge eine Zertrümmerung. Aber das getötete Gewebe veranlasst nun seinerseits entzündliche Vorgänge, so dass man jetzt von einer Myelitis reden könnte. Aber es ist jedenfalls besser, diesen Namen für die primären, meist durch Mikroorganismen veranlassten, als solche von Anfang an einsetzenden Entzündungen aufzusparen. Ähnlich ist es in vielen anderen Fällen, z. B. bei Nephritis nach primärer Degeneration und Nekrose durch im Blute gelöste Gifte, bei der Leberzirrhose usw.

Unter Zugrundelegung aller dieser Betrachtungen können wir nunmehr die Entzündung definieren als **die Summe aller jener (nicht der Regeneration dienenden) gesteigerten exsudativen und proliferativen Vorgänge, welche durch die Gegenwart der ver-**

schiedenartigen Schädlichkeiten ausgelöst werden. Das Wesentliche dieser Definition liegt in der Betonung der **gesteigerten vitalen Prozesse, der lebhaft erhöhten Lebensvorgänge.**

Dieselben Gesichtspunkte sind es aber auch, die uns die Entzündung definieren lassen als die **Reaktion des Organismus gegen die einwirkenden Schädlichkeiten.**

Diese Definition haben wir bisher aus den hauptsächlich ins Auge fallenden **lokalen** Erscheinungen abgeleitet. Aber sie wird nicht geändert, wenn wir nunmehr **auch die allgemeinen Vorgänge** (S. 409) **mit heranziehen.** Es kann kein Zweifel sein, dass wir auch die oft so lebhafte **Neubildung von Leukozyten** im Knochenmark und ebenso die Erzeugung von **Antitoxinen** und **bakteriziden Stoffen** durch diese oder jene Körperzellen zur Entzündung hinzurechnen müssen. Denn alle diese Prozesse sind als lebhaft gesteigerte, im normalen Organismus schon vorhandene oder wenigstens vorbereitete Lebensvorgänge ebenfalls Reaktionen auf die eingedrungenen Schädlichkeiten.

Demgemäss hat nunmehr die Entzündung die Bedeutung einer Reaktion des gesamten Organismus auf die einwirkenden Schädlichkeiten.

Damit ist ein weiterer Unterschied gegenüber den regenerativen Neubildungen gegeben, die stets nur an den direkt geschädigten Geweben ablaufen.

Nach unseren früheren Erörterungen ist nun durchaus nicht zu erwarten, dass eine Entzündung während ihres ganzen Verlaufes stets alle vitalen Prozesse gleichzeitig hervortreten lässt. Aber darin liegt kein Einwand gegen die Definition. Denn abgesehen von den leicht kenntlichen akuten Entzündungen handelt es sich in einem grossen Teile der Fälle um solche, die sich über Monate und Jahre erstrecken und im Anfang ein ganz anderes Bild bieten als in der Mitte ihrer Entwicklung und hier wieder ein anderes als am Ende. Die Ausgänge der Entzündung sind vielfach nicht mehr charakteristisch, sie sind lediglich sekundäre, an die abgelaufenen Prozesse sich anschliessende Veränderungen. So bietet eine pleuritische Schwarte nichts mehr, was jener Definition entspräche, und auch die interstitielle Entzündung eines Organs, wie z. B. der Niere, ist in den späteren Stadien sehr gewöhnlich nichts anderes mehr, als die sekundäre Umwandlung des vermehrten Bindegewebes, so dass man, strenge genommen, nicht mehr von einer Entzündung (z. B. Nephritis) reden kann. Diese dauert nur so lange an, wie das sie erregende Agens auf das Gewebe

einwirkt. Hört dessen Einfluss auf, so verschwindet sehr bald auch die Entzündung. Was dann noch übrig bleibt, sind sekundäre, nicht mehr entzündliche (regenerative, vernarbende) Prozesse.

12. Bedeutung der Entzündung.

I. Der entzündliche Vorgang bedeutet unter allen Umständen einen **Nachteil** für den Organismus. In sehr vielen Fällen, bei einigermassen grossem Umfange, geht er mit ausgesprochener Krankheit einher, bei geringer Ausdehnung bringt er mancherlei lokale Störungen mit sich.

Der Schaden für den Organismus ergiebt sich

1. aus der Ätiologie. Die entzündungerregenden Schädlichkeiten führen an Ort und Stelle und durch Vermittlung des Kreislaufes auch im übrigen Körper zu regressiven Veränderungen der Gewebe.

2) aus dem Umstande, dass auch die entzündlichen Vorgänge selbst, die Exsudation und die Zellneubildung, dem befallenen Organ und dadurch auch dem übrigen Körper Gefahr bringen. Wenn z. B. bei einer fibrinösen Lungenentzündung eine ganze Lunge mit geronnenem Exsudat vollgepfropft ist, so bedeutet das eine Verminderung der Respirationsfläche, eine Erschwerung der Zirkulation, einen Verlust an eiweisshaltiger Flüssigkeit u. a. Wenn aber im Anschluss an exsudative Vorgänge die Proliferation mit Narbenbildung endet, so entstehen dadurch Verengerungen von Kanälen, Kompression von funktionellen Bestandteilen usw.

II. Der entzündliche Vorgang kann aber andererseits dem Organismus dadurch **Nutzen** bringen, dass er die entzündungerregenden Schädlichkeiten nicht voll zur Geltung kommen lässt. Wir müssen darauf genauer eingehen und fragen daher, **wie sich unter seinem Einflusse die entzündungerregenden Schädlichkeiten verhalten.** Wird ihr Angriff durch die Exsudation und Wucherung erleichtert oder erschwert oder schliesslich ganz abgeschlagen, wird also der Nachteil auf der einen Seite durch den Vorteil auf der anderen wieder aufgehoben oder gar überkompensiert? Irgend eine Änderung wird gewiss eintreten, *da ja die Bedingungen, unter denen das ätiologische Moment wirkt*, gegenüber den Verhältnissen, unter denen der Angriff begann, wesentlich *umgestaltet sind.*

Ziegler hat allerdings die Frage aufgeworfen, ob die durch Entzündung veränderten Verhältnisse der Gewebe nicht hier und da *den Bakterien günstig* sein könnten, ihnen besseres Nährmaterial zuführen usw. Der Gedanke

ist an sich gewiss berechtigt, aber ich kenne doch keinen Fall, in welchem wir ihn festhalten, also annehmen müssten, dass die Bakterien ohne die Entzündung weniger gut gewachsen sein würden. Ich glaube überall das Gegenteil annehmen zu dürfen.

Nur haben wir schon mehrfach auf die für den Organismus günstigen Folgen hingewiesen, welche die Entzündung bei gleichzeitiger Nekrose mit sich bringt. Wir haben angeführt, dass solche Gewebeteile durch einen entzündlichen Prozess abgestossen werden können (S. 260), müssen aber wegen der Wichtigkeit des Vorganges noch mit einigen Worten dabei verweilen.

Tote Teile sind für den Organismus Fremdkörper und erregen als solche eine Entzündung der Umgebung, die besonders heftig

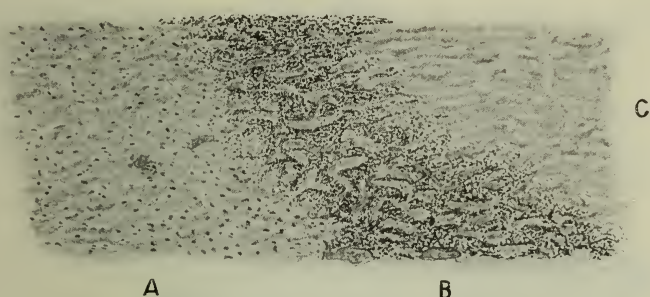


Fig. 231.

Demarkation einer Hautnekrose. *C* nekrotisches Hautstück, *B* eitrige Infiltrationszone, *A* normale Haut.

ist, wenn das abgestorbene Gewebe auch noch Bakterien enthält. Die ausgewanderten Leukozyten sammeln sich in zunehmender Zahl an der Grenze des toten Bezirkes an und schmelzen das an ihn direkt anstossende ebenfalls, aber nicht bis zum Absterben lädierte Gewebe ein (Fig. 231). Die nekrotischen Teile selbst werden kaum angegriffen. Die Einschmelzung erfolgt offenbar unter der direkten Einwirkung der Leukozyten, denen wir bereits bei der früher besprochenen Eiterbildung (S. 365) eine auflösende Wirkung zuschrieben, Man kann bei Knorpelnekrosen sehen, wie die Leukozyten strassenweise in den Knorpel einwandern und ihn allmählich zum Schwinden bringen (Fig 232).

Die Trennung der Toten vom Lebenden heisst **Demarkation**, die Grenze, an der sie erfolgt, die **Demarkationslinie**. Bei grossen Nekrosen, z. B. bei der Gangrän eines Teiles des Fusses (Fig. 233), geht die Lösung langsam vor sich. Dann erzeugen die angrenzen-

den lebenden Teile ein Granulationsgewebe, welches seinerseits immer neue Mengen von Leukozyten liefert, die dauernd an der

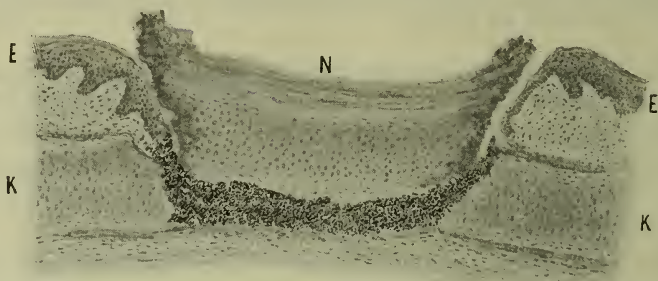


Fig. 232.

Abstossung eines nekrotischen Haut- und Knorpelstückes des Kaninchenohres (Höllensteinätzung). *N* das nekrotische Stück, *E*, *E* Epidermis, *K*, *K* Knorpel. Zwischen *N* und *K* eine dunkle Zone von Leukozytenanhäufung.

Einschmelzung beteiligt sind. *Also auch der granulierende Prozess selbst lockert den Zusammenhang*, der auf diese Weise schliesslich ebenfalls aufgehoben werden kann (Fig. 233).



Fig. 233.

Demarkation eines nekrotischen Vorderfusses. *N* Nekrose, *H* angrenzende gesunde Haut, *G* eitersezernierendes Granulationsgewebe, *S* blossgelegte Sehne.

Die Abstossung des Toten erfolgt aber im allgemeinen nur an freien Oberflächen. Andere nekrotische Teile werden durch die

eintretende Entzündung entweder aufgelöst oder durch Organisation unschädlich gemacht.

Die Vorteile des entzündlichen Vorganges erkannten wir aber auch *bei Untersuchung von* **Fremdkörpern** (S. 378 f.). Resorbierbare Dinge, wie injizierte Lungenstücke, Agar-Agar, fibrinöses Exsudat, werden durch die vermehrten fixen Zellen beseitigt. Feste Körper werden durch narbig sich umwandelndes Granulationsgewebe eingekapselt und dadurch fast bedeutungslos. Dasselbe kann bei tuberkelbazillenhaltigen Käsemassen geschehen. (S. 405.)

Aber mehr als alle derartigen Schädlichkeiten interessieren uns die **pathogenen Mikroorganismen**. Wird ihre Vermehrung und Gift-

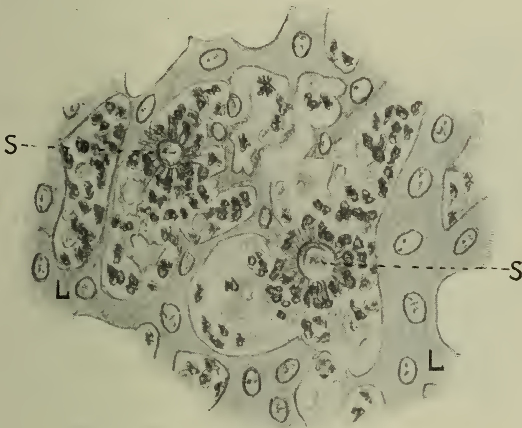


Fig. 234.
Zwei Schimmelpilzsporen (*S*, *S*) in Leberkapillaren von einem Leukozytenmantel eingehüllt.

bildung durch die Entzündung begünstigt oder gehindert? Zur Lösung dieser Frage müssen wir zunächst einmal zusehen, auf welche Weise denn die entzündlichen Vorgänge zu den Parasiten in Beziehung treten.

Was nun zunächst die Zellen angeht, so lässt sich in manchen Fällen feststellen, dass Haufen von Bakterien von einer dichten Hülle von Leukozyten umgeben, gleichsam *in einem Mantel eingeschlossen werden*. Ich habe darauf zuerst aufmerksam gemacht (Deutsche med. Woch. 1885). Am besten kann man das bei Schimmelpilzen sehen, die in Leukozytenknötchen eingeschlossen werden, welche makroskopisch wie Tuberkel aussehen (Fig. 234) (Ribbert, Der Untergang der pathogenen Schimmelpilze. Bonn 1887).

Aber die Mikroorganismen können auch einzeln oder in kleinen Gruppen *zwischen den massenhaft angesammelten Zellen verteilt sein*, wie z. B. die pyogenen Kokken zwischen den Eiterkörperchen eines Abszesses.

Oder endlich die Spaltpilze können *von den Zellen aufgenommen* werden und unter Umständen sämtlich eine intracellulare Lage einnehmen. Auf diese weitverbreitete Phagozytose hat Metschnikoff (s. S. 182) für zahlreiche Bakterien, für den Milzbrand, die Erysipelkokken, die Recurrensspirillen, die Tuberkelbazillen usw. hingewiesen. Wir haben u. a. geschildert, dass die pyogenen Kokken und Diplokokken in Leukozyten (S. 398), die Tuberkelbazillen in Riesenzellen (S. 401), die Leprabazillen in Bindegewebezellen (S. 405) verschiedener Grösse aufgenommen werden. Auch bei den Schimmelpilzen sah ich (l. c.) in Leber und Lunge eine weitgehende Einverleibung der Sporen in Riesenzellen (Fig. 235), die aus Epithelien entstanden (s. S. 385).



Fig. 235.
Mangelhaft entwickelte Schimmelpilzspore in einer grossen Riesenzelle der Lunge. 3 Tage nach Injektion der Sporen.

Neben den Zellen kommen die Bakterien auch mit den *entzündlichen Flüssigkeiten* in innige Berührung. Sie werden ja von ihnen umspült und zwar bei der Entzündung viel reichlicher, als es im normalen Organimus der Fall sein würde, weil der Austritt von Blutflüssigkeit aus den Gefässen erheblich gesteigert ist.

Die **Beziehung der Mikroorganismen zu den Entzündungsprodukten** ist also eine ausgedehnte. Aber ihre **Bedeutung** muss nunmehr genauer geprüft werden. Es lassen sich *verschiedene Einwirkungen* denken, welche den Bakterien nachteilig sein können.

1. Fassen wir zunächst die Zellen ins Auge, so kann die knötchenförmige Ansammlung der Leukozyten die Folge haben, dass die Zufuhr des für viele Parasiten notwendigen *Sauerstoffs* vermindert wird.

2. Zweitens ist es möglich, dass die *Stoffwechselprodukte der Bakterien* wegen des durch die Zellumhüllung verhinderten Abflusses sich in den Knötchen anhäufen und nun die Spaltpilze an weiterer

Vermehrung hindern. Wir wissen ja z. B., dass die Erreger der Gärung, sobald eine bestimmte Menge von Alkohol in der Flüssigkeit erzeugt wurde, ihre weitere Tätigkeit einstellen und zugrunde gehen.

Ähnliche Verhältnisse mögen auch für die zwischen den Zellen zerstreuten Organismen Geltung haben.

3. Drittens verdient die *Phagozytose* alle Beachtung. Auf sie legte METSCHNIKOFF den grössten Wert. Er meint, dass die Zellen auf die Bakterien ähnlich einwirken, wie die Protozoen auf die von ihnen als Nahrung aufgenommenen pflanzlichen Lebewesen, dass sie also eine verdauende Tätigkeit entfalten und dadurch die Parasiten vernichten. Es ist fraglich, inwieweit diese Auffassung das Richtige trifft, aber es ist durchaus möglich, dass die Bakterien in dem lebenden und nicht ohne weiteres zerlegbaren Protoplasma der Leukozyten und fixen Zellen ihre Existenzbedingungen weniger leicht finden, als in der Gewebeflüssigkeit. Einen besonderen Gesichtspunkt werden wir sogleich noch hervorheben.

Gegen die Bedeutung der Phagozytose ist nun wohl eingewendet worden, dass die Zellen nur tote Bakterien in sich aufnähmen, dass diese also nicht erst in dem Protoplasma abstürben. Aber das ist in dieser Allgemeinheit zweifellos nicht richtig (man denke nur an die Tuberkulose), wenn auch zugegeben werden kann, dass lebende virulente Spaltpilze weniger leicht gefressen werden. Man hat andererseits gesagt, dass die Mikroorganismen aktiv in die Zelle hineinwanderten, also nicht von diesen einverleibt würden. Auch das trifft vielleicht teilweise, aber nicht durchgängig zu. Es ist auch schwer, sich vorzustellen, wie denn die Bewegung durch Geisseln den Bakterienleib in das relativ feste Protoplasma sollte hineintreiben können. Für die unbeweglichen Spaltpilze fällt der Einwand ohnehin fort. (Literatur: RIBBERT, Deutsche med. Wochenschr. 1890: Die Anatomie der durch Staphylococcus aureus hervorgerufenen Erkrankungen. Bonn 1891; KISSKALT, Zeitschr. f. Hyg. 45; E. FRAENKEL, Mitteilgn. aus aus den Grenzgebieten XI, XII.)

4. Die Einwirkung der Zellen auf die Mikroorganismen ist mit diesen Gesichtspunkten aber noch nicht erschöpft. Doch müssen wir zunächst, ehe wir die Zellen weiter heranziehen, noch nach dem Einfluss der *Säfte* fragen. Über ihre Wirkungsweise haben wir früher bereits gesprochen (S. 77) und ihre *freilich nicht unbestritten dastehenden bakteriziden und die antitoxischen* Eigenschaften hervorgehoben. Weil aber beide auf der Gegenwart gewisser Stoffe im Serum beruhen, die sich im Zusammensein mit den Bakterien und deren Giften erschöpfen, würde ihre Wirkung in einer gegebenen Flüssigkeitsmenge bald vorüber sein. Da jedoch die Saftströmung

bei der Entzündung erheblich gesteigert ist, so ergibt sich, dass dadurch die Mikroorganismen von immer neuen aus dem Blute austretenden schädlichen Stoffen getroffen werden oder dass ihre Toxine immer wieder neutralisiert werden, wenn ausreichende Antitoxinmengen im Blute vorhanden sind.

Die intensivere Durchspülung bringt manchmal noch eine andere, dem Gewebe günstige Erscheinung mit sich, das ist die *Abfuhr der gelösten Gifte* auf den Lymphbahnen. Der lokale Herd wird dadurch zwar entlastet, der übrige Körper aber um so mehr getroffen. Doch hat auch das wieder einen besonderen, bald zu besprechenden vorteilhaften Einfluss.

Die der Bakterienentwicklung nachteiligen Stoffe (Bakteriolysine) werden nun zwar dem entzündeten Bezirk zunächst mit dem Blute zugeführt. Aber die *Zellen* brauchen deshalb nicht unbeteiligt zu sein. Da nämlich jene Stoffe zweifellos von Zellen erzeugt werden, so ist es möglich, dass sie auch in den im Entzündungherd vorhandenen gebildet werden und dann in das Exsudat übertreten. Manche Erfahrungen (Buchners u. a.) legen es nahe, dass in den *Leukozyten bakterienfeindliche Substanzen* vorhanden sind. Doch wird diese Auffassung nicht von allen Seiten geteilt. Neuerdings ist einige Male darauf hingewiesen worden, dass den aus dem Knochenmark stammenden, den Leukozyten nahe verwandten *eosinophilen Zellen*, die im normalen Blute nur spärlich vorhanden, im entzündeten Gewebe aber in wechselnden, zuweilen grösseren Mengen anzutreffen sind, eine besondere Wichtigkeit für die Bildung bakterizider Stoffe zuzuschreiben ist. Doch sind hierüber weitere Beobachtungen erforderlich. Wenn aber die ausgewanderten Zellen wirklich die fraglichen Stoffe liefern, können diese auch aus ihnen frei werden. Das geschieht wahrscheinlich weniger durch eine Ausscheidung aus dem lebenden Protoplasma, als durch einen Zerfall der Zellen, deren Bestandteile sich dem flüssigen Exsudat beimengen. Auch schon im zirkulierenden Blut wird bei Anwesenheit bakterieller Gifte oder der Bakterien selbst ein Untergang von Leukozyten mit denselben Folgen stattfinden.

Die Bildung der *Antitoxine* werden wir andererseits hauptsächlich in die fixen Zellen verlegen, aus denen sie ebenfalls frei werden und in die Säfte gelangen können.

Nun sollen allerdings die Antitoxine in vielen Fällen das Produkt ganz bestimmter Zellen sein, so dass sie in Entzündungsherden, wo diese fehlen, nicht gebildet werden können. Aber erstens werden sie ja durch den Blutstrom dorthin geführt und zweitens ist ihre ausschliessliche Er-

zeugung in bestimmten Geweben doch noch keineswegs völlig bewiesen. Bei manchen Infektionen wird die Entstehung der Gegengifte gewiss überall stattfinden können.

Wenn aber nun, sei es regelmässig oder nur in einem Teil der Fälle, die Zellen die Bildner der bakteriziden und antitoxischen Stoffe sind, welche extracellular den Bakterien gefährlich werden können, so ist daraus eine andere Vorstellung ohne weiteres abzuleiten. Die Substanzen werden ja auch in dem Protoplasma, aus dem sie entstehen, vorhanden sein, und es ist sogar anzunehmen, dass sie hier in relativ grösserer Menge als in den umgebenden Säften, durch welche sie verdünnt werden, anzutreffen sind. Dann aber ist es berechtigt anzunehmen, dass die phagozytär aufgenommenen Bakterien und Gifte **intracellular** *unschädlich gemacht werden* können. Darauf kann also zu einem grossen Teile der *Wert der* **Phagozytose** beruhen.

In den Leukozyten mag dabei eine Art von Enzymwirkung eine Rolle spielen (Kutscher), wie wir es früher bereits bei der eitrigen Einschmelzung andeuteten.

Wir sehen also, dass zahlreiche nachteilige Einwirkungen der Zellen und Säfte auf die lebenden Entzündungserreger möglich sind. Kommen sie nun wirklich in dieser Weise zur Geltung, **werden die Bakterien durch sie am Wachstum verhindert oder ganz vernichtet? Die Frage lässt sich bejahen.**

Die infektiösen Entzündungen gehen sehr häufig in *Heilung* über, d. h. die Mikroorganismen sterben in den Entzündungsherden ab und die Gewebeveränderungen bilden sich, soweit es noch möglich ist, zurück. Wir beobachten den Untergang der Spaltpilze sowohl in jenen Leukozytenknötchen, wie zwischen den einzelnen Zellen, wie besonders häufig auch in dem Protoplasma, in welches sie aufgenommen wurden. Metschnikoff hat zuerst diese intracellularen Absterbevorgänge eingehend studiert. Die Bakterien verlieren ihre Färbbarkeit, die Stäbchen und Spirillen zerfallen in kleinere Teile, in Körnchen, die sich nachher auflösen.

Aber mit dem Nachweis dieses Unterganges ist noch nicht entschieden, *ob die Entzündung für ihn verantwortlich gemacht werden muss*, ob also die Bakterien *wegen ihrer Beziehungen* zu den Entzündungsprodukten absterben. Man könnte ja auch daran denken, dass beide Vorgänge ohne ursächlichen Zusammenhang neben einander herliefen. Doch ist man heute ziemlich allgemein der gegenteiligen Ansicht, ohne dass freilich im einzelnen schon eine Über-

einstimmung bestände. Der eine lässt vor allem oder allein die *Zellen*, der andere die *Säfte* (und damit indirekt freilich auch die Zellen), der dritte *beide* gleichberechtigt wirksam sein.

Es empfiehlt sich, nach diesen allgemeinen Erörterungen noch **eine Reihe von Fällen gesondert ins Auge zu fassen.**

Erinnern wir uns zunächst nochmals an die oben bereits angeführten Beispiele, an die *demarkierende*, das Tote vom Lebenden trennende *Entzündung,* an die *Resorption von Fremdkörpern* und *toten Geweben*, an die *Organisation* und die *narbige Umschliessung schädlicher Substanzen.*

Sodann fragen wir nach der Bedeutung der *Eiterung.* Wenn sie ausbliebe, würde dann der infektiöse Prozess ebenso verlaufen? Man kann mit Bestimmtheit sagen, dass es nicht der Fall sein würde. Die Bakterien würden sich rasch ausbreiten und den Organismus überschwemmen. Durch die Eiterung aber wird ihre *Vermehrung und ihr Eindringen in den Körper gehindert* oder wenigstens erschwert, sie bleiben im Eiter liegen oder gehen zugrunde und werden samt den von ihnen getöteten Gewebeabschnitten nach aussen entleert, wenn der Abszess sich spontan oder auf chirurgischen Eingriff öffnet.

Dieser Auffassung von der Bedeutung der Eiterung entspricht es, dass nach vielfachen Erfahrungen eine künstliche *Verstärkung der entzündlichen Prozesse* (durch Wärme, Breiumschläge, Alkoholeinwirkung usw.) auf den Ablauf günstig einwirkt.

Auch der Umstand, dass in *sterilen Eiter* eingebrachte Bakterien oft schnell zugrunde gehen, ist hier anzuführen.

Der Wert der Leukozytenansammlung geht aber ferner auch aus einem von mir experimentell gewonnenen Resultat hervor. Wenn man *Sporen pathogener Schimmelpilze* in geringer Menge in die vordere Augenkammer von Kaninchen injiziert, so legen sie sich teils auf die Iris, teils auf die vordere Linsenfläche. Da nun aus letzterer keine Emigration stattfindet, wohl aber aus ersterer, so werden die auf der Iris befindlichen Sporen rascher erreicht, als die in der Pupille abgelagerten und deshalb dicht eingehüllt, bevor an die anderen überhaupt Leukozyten herangekommen sind. Unter diesen Umständen aber sehen wir eine ungleiche Entwicklung der Sporen Auf der Iris keimen sie in den Zellknötchen nur unvollkommen aus, während sie auf der Linse, so lange sie von den Leukozyten noch nicht erreicht sind, wachsen und Fäden bilden. Aus diesem Beispiel ergibt sich die *Wirkung des Zellmantels* aufs deutlichste.

Aber im Anschluss an die Emigration, bezw. die Eiterung ist

auch die *Gewebewucherung* wichtig. Um den Entzündungsherd bildet sich eine Zone von Granulationsgewebe aus, welches um die Eiterung eine Abszessmembran darstellt. Nun wissen wir aus Experimenten, dass das Granulationsgewebe undurchgängig für Bakterien ist (Jürgelünas, Zieglers Beitr. 29). Die in dem Herde eingeschlossenen Bakterien werden also, sobald die Gewebeproliferation einige Ausbildung erlangt hat, an dem Vordringen in den Körper sicher gehindert. Es unterliegt keinem Zweifel, dass ebenso, wenn auch nicht ganz so sicher, das Granulationsgewebe wirkt, welches Tuberkelbazillen einschliesst, Nur dass hier gewöhnlich kein vollkommener Stillstand, sondern nur eine wesentliche Verlangsamung des Prozesses eintritt.

Durch die entzündlichen Vorgänge werden also die Schädlichkeiten mehr oder weniger lokalisiert. Allerdings gilt das hauptsächlich für die körperlichen Gebilde, weniger für etwaige Gifte. Diese werden resorbiert, aber doch wesentlich langsamer und weniger reichlich als sonst. Aber gerade darin liegt wieder ein Vorteil. Eine schnelle Aufnahme der Toxine könnte dem Körper schweren Schaden zufügen, eine allmähliche führt zur *Immunisierung* (s. S. 74).

Neuerdings ist mehrfach darauf hingewiesen worden, dass die Lymphdrüsen Organe darstellen, von denen aus eine Immunisierung des Körpers eintritt, wenn in ihnen, wie es oft geschieht, Bakterien lange Zeit zurückgehalten werden (S. 62). Man stellt sich vor, dass die Lymphozyten die Vermittler sind, indem sie immunisierende Stoffe liefern. Ist das richtig, so gewinnen wir einen neuen Gesichtspunkt für die von uns so oft betonte Bildung der lympathischen Knötchen bei der Entzündung (S. 377). In ihnen, die von toxischen Stoffen in erster Linie getroffen werden, bilden sich die eine *Immunität vermittelnden Lymphozyten.*

Die Unempfänglichkeit aber, welche aus der ersten Entzündung folgt, wird eine zweite gar nicht mehr aufkommen lassen. Denn die wieder eindringenden Schädlichkeiten finden nun entweder einen für sie unangreifbaren Boden vor oder sie gehen unter der Einwirkung der jetzt reichlicher vorhandenen antibakteriellen oder antitoxischen Substanzen rascher als sonst zugrunde.

Ist aber die Immunität keine vollkommene und tritt wieder eine Entzündung ein, so machen jetzt die Zellen und die *lebhafter zuströmenden Säfte energischer* als das erste Mal ihren Einfluss geltend.

In diesem Zusammenhang verdient die auch früher (S. 409) schon erwähnte nach vielen Infektionen sich einstellende *Leukozytose* Beachtung, der manche (jedoch nicht unbestritten, s. Williamson,

Zieglers Beitr. 29) eine prognostische Bedeutung in dem Sinne geben zu sollen glauben, dass ihr Auftreten eine günstige, ihr Fehlen eine ungünstige Vorbedeutung habe. Der *Wert dieser Leukozytose* liegt in der grösseren Menge der zur Verfügung stehenden, ev. weit zahlreicher als sonst auswandernden und auf die Bakterien deshalb intensiver wirkenden Leukozyten.

Meine Schimmelpilzversuche (l. c.) haben auch dafür Beweise gebracht. Nach überstandener leichterer Infektion wurden die neu eingebrachten Pilze viel rascher und ausgiebiger von Leukozyten eingehüllt und energischer am Wachstum gehindert.

Allerdings kann die Leukozytose nicht immer der Zahl der Zellen entsprechend zur Wirkung kommen. Denn bei schweren Infektionen werden die Leukozyten selbst mehr oder weniger geschädigt und die jungen aus dem Knochenmark stammenden sind zunächst wohl noch nicht genügend funktionell brauchbar (s. ARNETH, Die neutrophilen Blutkörperchen. Fischer 1904).

Wenn wir nun nach Massgabe der vorstehenden Erörterungen die Frage aufwerfen, ob bei parasitären Erkrankungen unser Organismus oder ob die Parasiten den grösseren Vorteil oder Nachteil von der Entzündung haben, so können wir sagen, *erstens* dass in sehr vielen Fällen unzweifelhaft die Bakterien usw. geschädigt oder vernichtet werden, *zweitens* dass wir in vielen anderen Grund haben, das gleiche anzunehmen, ohne es so deutlich wie dort beweisen zu können, *drittens* dass wir keinen Fall kennen, in denen die Parasiten ausgesprochenen Nutzen von den entzündlichen Vorgängen hätten. Denn abgesehen von dem Tode des erkrankten Individuums, gehen ja die Bakterien meist in den Entzündungsherden zugrunde. Dort aber, wo sie lange lebend bleiben, wie bei der Tuberkulose und der Lepra, ist es zum mindesten zweifelhaft, ob sie sich nicht noch lebhafter würden entwickelt haben, wenn in den Geweben keine Veränderung eingetreten wäre.

Der Vorteil ist demnach im grossen und ganzen auf seiten des Organismus.

Danach kann also die Entzündung in analogem Sinne, wie die Verdauung eine Ernährungsfunktion darstellt, als eine *Abwehrfunktion* betrachtet werden, die allerdings nicht an ein einzelnes Organ gebunden ist, sondern allen Geweben in wechselndem Maße zukommt.

Nun wird freilich der Entzündungsprozess an sich für die befallenen Gewebe oder für unseren ganzen Körper zuweilen nachteilig, aber auch

die Verdauung, obgleich sie für gewöhnlich nutzbringend ist, wird zuweilen schädlich, wenn vom Darme aus giftige Substanzen aufgenommen werden.

Von sonstigen Funktionen unterscheidet sich nun die Entzündung dadurch, dass sie nicht andauernd, sondern nur unter bestimmten Bedingungen, bei Angriff äusserer Schädlichkeiten voll zutage tritt und insofern eine nur in unregelmässigen Unterbrechungen auftretende Erscheinung ist. Man könnte daher fragen, ob denn nicht zu erwarten wäre, dass sie im Verlauf der ungezählten Generationen der Phylogenese hätte eine Abnahme erfahren sollen, ähnlich wie ein nicht oder wenig gebrauchtes Organ schwindet. Aber tatsächlich bleibt doch kein Individuum dauernd oder auch nur längere Zeit ganz von irgend welchen Entzündungsprozessen verschont, so dass der Organismus in immerwährender Übung bleibt. Zudem **laufen ja auch im normalen Organismus stets insensible geringfügige Abwehrvorgänge ab.** Denn abgesehen davon, dass schon der physiologische Übertritt von Blutplasma in die Gewebe und die damit verbundene Ausspülung schädlicher Stoffwechselprodukte, sowie ferner die Auswanderung geringer Leukozytenmengen ein normales Vorbild der entzündlichen Exsudation darstellt, sahen wir ja, dass in unsere Lunge beständig Staubpartikel eindringen und leichte Entzündungen erregen, und es ist nicht zu bezweifeln, dass auch Bakterien sehr gewöhnlich hineingelangen, die dann meist rasch zugrunde gehen. Auch die Darmwand wird vielfach Gelegenheit zum Eindringen von schädlichen leblosen und lebenden Partikeln und vor allem auch von Giften bieten. So kann man die **Entzündung sehr wohl ansehen als eine hochgradige Steigerung gewisser auch unter normalen Verhältnissen dauernd vorhandener, aber für gewöhnlich nicht wahrnehmbarer Lebensvorgänge.**

Die Entzündung hat danach mit *teleologischen Vorstellungen* nicht mehr zu tun, als alle anderen Körperfunktionen. Wie diese, so hat sie sich im Verlaufe der Phylogenese allmählich entwickelt.

In dem Begriff der Abwehrfunktion liegt es, *dass die Entzündung nicht unter allen Umständen wirksam ist.* Intensiveren Schädlichkeiten kann sie nicht widerstehen und bei Infektionen durchaus nicht immer einen für den Organismus günstigen Verlauf herbeiführen. Es ist aber falsch, ihr deshalb den prinzipiellen Charakter eines nützlichen Vorganges abzusprechen. Es wäre das ebenso, als wollte man eine Armee, die gegen eine andere nicht aufkommen kann, weil sie zu klein und nicht ausreichend organisiert ist, deshalb nicht

mehr als eine zur Verteidigung des Vaterlandes geeignete Institution ansehen. Der Vergleich lässt sich aber noch weiter durchführen. Die Aufstellung und Ausrüstung einer übergrossen Armee kann ein Land ruinieren, wie eine zu intensive Entzündung den Körper. Trotzdem behält sie die Eigenschaft einer vorteilhaften Einrichtung.

Fassen wir nun unsere Erörterungen über Wesen und Bedeutung der Entzündung zusammen, so werden wir sagen:

Entzündung ist die (besonders lokal ausgeprägte) Reaktion des gesamten Organismus gegen die eingedrungenen Schädlichkeiten. Sie kann je nach ihrem Sitz und ihrer Ausdehnung mehr oder weniger gefahrbringend, sie kann aber andererseits dadurch nützlich sein, dass durch die verschiedenen lebhaft gesteigerten Lebensvorgänge die entzündungerregende Schädlichkeit beseitigt oder vernichtet, ihre Wirkung auf die Herde beschränkt, ihre Ausbreitung im übrigen Körper gehemmt und dass in vielen Fällen ein mehr oder weniger weitgehender Schutz gegen eine erneute Einwirkung der Schädlichkeiten geschaffen wird.

Siebzehnter Abschnitt.

Missbildungen.

In allen bisherigen Erörterungen haben wir stillschweigend vorausgesetzt, dass die äusseren Schädlichkeiten den Körper während des extrauterinen Lebens trafen. Aber viele können auch bereits auf den *Embryo*, ja auf *Ei und Spermatozoen* sich geltend machen. Prinzipielle Verschiedenheiten treten dabei nicht hervor. Die einzelnen Zellen leiden in ähnlicher Weise, Entzündungsprozesse verlaufen in den Grundzügen ebenso wie bei Erwachsenen usw. Aber die Folgen schädlicher Einwirkungen sind meist wesentlich andere. Sie müssen sich vor allem deshalb anders gestalten, weil die wichtigsten Lebenserscheinungen der fötalen Gewebe in dem *lebhaften Wachstum* bestehen und dieses notwendigerweise leiden muss. Es verläuft *abweichend*, in anderer *Richtung*, es wird *verlangsamt*, es wird hier und da völlig *unterbrochen*. Das alles macht sich um so mehr bemerkbar, je früher die Läsion einsetzt, je weniger das betroffene Organ in seiner Ausbildung vorgeschritten

war. Daraus ergeben sich verschiedenartige Entwicklungsstörungen, deren Resultate wir als **Missbildungen** (Monstra) bezeichnen.

Sie machen das extrauterine Leben bald unmöglich, bald bringen sie grosse, bald nur geringere Nachteile mit sich, bald bleiben sie ohne Bedeutung für das Individuum oder gar, wenn es sich um innere Organe handelt, völlig unbemerkt.

Die Missbildungen kommen in sehr *zahlreichen und vielgestaltigen Formen* zur Beobachtung. Bevor wir aber, soweit sie uns hier (s. S. 432) überhaupt interessieren, die einzelnen Formen ins Auge fassen, empfiehlt es sich, zunächst die verschiedenen Schädlichkeiten und ihre Wirkungsweise kennen zu lernen, welche die Entwicklung beeinflussen können.

1. Dahin gehören einmal *Allgemeinkrankheiten der Mutter.* Hier wären zu nennen:

a) solche Krankheiten, welche mit Herabsetzung der *Ernährung* einhergehen;

b) solche, bei denen *abnorme Stoffe im Blute* zirkulieren, wie bei dem Diabetes und Infektionen durch Bakterien, welche Gifte produzieren;

c) *Infektionskrankheiten*, bei denen die Mikroorganismen selbst auf den Fötus übergehen und durch in ihm hervorgerufene entzündliche Prozesse die Entwicklung beeinträchtigen. So etwas ist möglich bei den pyogenen Kokken, den Tuberkelbazillen, dem syphilitischen Virus usw.;

d) *fieberhafte Krankheiten*, bei denen die Erhöhung der Temperatur ja auch den Embryo treffen muss;

e) *psychische Einflüsse*, welche durch Auslösung von Uteruskontraktionen schädlich werden können.

2. An zweiter Stelle sind die Einwirkungen zu nennen, die von dem *Uterus, den Eihäuten und der Nabelschnur* ausgehen können.

a) Hierher rechnet eine *Raumbeschränkung von seiten des Uterus* oder zu enger Eihäute. Der dadurch komprimierte Fötus kann sich nicht ordentlich entwickeln. Vor allem kommen das dem etwaigen Druck am meisten ausgesetzte vordere und hintere Körperende und die Extremitäten in Betracht.

b) Unter diesen Umständen kann ein Ereignis eintreten, welches ebenfalls die Ausbildung wesentlich zu stören geeignet ist: eine *Verwachsung der Körperoberfläche mit den Eihäuten* und der Placenta. Sie tritt bald in geringer, bald in grösserer Ausdehnung, bald an dieser, bald an jener Körperstelle auf, wird aber sehr gewöhnlich die Entwicklung des verwachsenen Teiles hemmen. Das Kopfende

des Embryo ist bevorzugt (Fig. 236). Die anfänglich flächenhaften Verbindungen ziehen sich später oft zu Bändern aus.

c) Längere auf diese Weise gebildete *Fäden* können sich zuweilen um Körperteile, wie Extremitäten, Finger, *herumschlingen* und dann deren weitere Entwicklung schädigen. Ähnliches ist auch durch Umschlingung von seiten der Nabelschnur möglich.

d) Einen nachteiligen Einfluss auf das Ei hat auch, wenigstens in den früheren Stadien, eine *zu grosse Menge von Fruchtwasser* (Hydrops amnii).

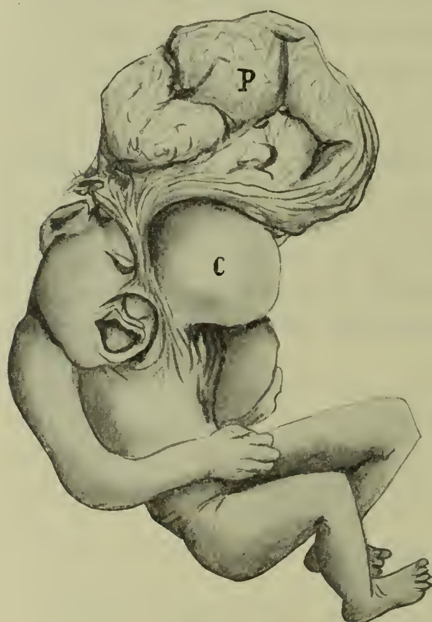


Fig. 236.
Verwachsung der Placenta *P* mit dem Kopf des Foetus. *C* missbildeter Schädel. Verwachsungsstränge gehen auf Gesicht und Brust über.

3. Als drittes ungünstiges Moment kommt ein *Trauma* in Betracht. Quetschung des Uterus, Stoss gegen ihn, können die Ausbildung des Embryo hindern.

4. An vierter Stelle haben wir eine Reihe von Einflüssen zu nennen, über deren Wirkung uns *Versuche an Tieren* unterrichtet haben, während sie beim Menschen nur zum Teil und selten in Betracht kommen oder uns wenigstens in ihrer Bedeutung nicht näher bekannt sind. Aber sie sind doch für das Verständnis der Entwicklungsstörungen von so allgemeinem Interesse, dass wir sie nicht ganz übergehen können.

Besonders bemerkenswert sind die zuerst von W. Roux an Froscheiern angestellten Versuche, in denen eine oder mehrere Furchungskugeln zerstört wurden und aus dem Rest verschiedene Missbildungen hervorgingen. So erzielte Roux durch Vernichtung der einen der beiden ersten Furchungskugeln einen halben Embryo. Er schloss daraus, dass schon die erste Furchung die Eisubstanz in einer für den weiteren Aufbau des Körpers massgebenden Weise teilt. Auch bei Wirbellosen entstanden bei analogen Experimenten ähnliche unvollkommene Embryonen. Andere erzielten aber auch unter solchen Umständen ganze, wenn auch kleinere Individuen.

Das erklärt sich daraus, dass die restierenden Furchungskugeln die verloren gegangenen zu regenerieren vermögen (Postgeneration, Roux), oder dass sie in sich ebenfalls die den zerstörten Zellen zukommenden, für gewöhnlich nicht weiter verwerteten, jetzt aber zur Geltung gelangenden Eigenschaften besitzen, welche mit den vernichteten Furchungszellen fortfielen.

Auch mechanische Eingriffe auf späteren Stadien der Entwicklung, Umschnürung mit einem Faden, Kompression der Eier, abnorme Lagerung, also Entwicklung in Zwangslage (beim Frosch z. B. Drehung von 180°) schufen Missbildungen. Neben solchen Eingriffen gelangten auch Temperaturveränderungen, Elektrizität, Gifte verschiedener Art, die in verdünntem Zustande auf die ersten Entwicklungstadien einwirkten, Beschränkung der Sauerstoffzufuhr auf bestimmte Abschnitte (des Hühnereies) zur Anwendung. Auch dadurch wurde die Entwicklung wesentlich beeinflusst.

Aber die bisher genannten Einwirkungen reichen noch keineswegs aus, um alle Missbildungen verständlich zu machen. In manchen Fällen sind wir genötigt, auf sogenannte *innere Ursachen* zurückzugehen, d. h. anzunehmen, dass Ei oder Spermatozoon schon vor der Befruchtung den Keim zur späteren Missbildung in sich tragen, also nicht erst nachher in dieser oder jener Richtung geschädigt wurden. Jene innere Beschaffenheit kann dann schon von früheren Generationen oder gar von weit zurückliegenden Ahnen im Sinne der Deszendenztheorie abzuleiten sein, oder sie kann im Eierstock oder Hoden unter dem Einfluss der Eltern oder endlich bei der Vereinigung der beiden Keimzellen entstanden sein.

Die *Art und Weise aber, wie an dem wachsenden Embryo Missbildungen zustande kommen*, ist eine verschiedene.

1. Es besteht erstens die Möglichkeit, dass sich einzelne Teile *überhaupt nicht bilden.* So kommt es nicht ganz selten vor, dass eine Niere völlig fehlt. Dann reden wir von *Aplasie* oder *Agenesie.* Aber nicht immer ist die Störung so hochgradig. Sie kann auch unter Umständen lediglich in einem Kleinbleiben der Organe ihren Ausdruck finden. Dann wenden wir die Bezeichnung *Hypoplasie* an. Dahin gehören mangelhafte Entwicklung des Hodens, der Ovarien, des Uterus, des Gehirns, der Extremitäten usw. Die Organe sind dann häufig völlig funktionsunfähig.

2. Sehr oft sehen wir, dass einzelne Körperteile *nicht diejenige Ausbildung* erfahren, die sie unter normalen Verhältnissen erreichen. Sie bleiben auf irgend einer früheren Stufe ihrer Entwicklung stehen. Dann reden wir von *Hemmungsbildungen.* Sie sollten also,

wörtlich genommen, irgend eine frühere Bildungsstufe repräsentieren, auf der gerade die Hemmung eintrat. Aber das ist oft insofern nicht der Fall, als die gehemmten Teile deshalb doch ihr Wachstum nicht völlig einstellen, sondern sich weiter vergrössern und eine mehr oder weniger unregelmässige Weiterentwicklung zeigen.

Hemmungsbildungen sind sehr häufig. Sie treten vor allem gern auf in Gestalt eines Offenbleibens fötaler Spalten, die sich sonst geschlossen haben würden.

3. Zuweilen kommt es vor, dass Organe, besonders gleichartige wie die Nieren, mit einander *verwachsen.*

4. Andererseits werden gelegentlich Organe, die sonst einfach bleiben, durch Wachstumprozesse in wechselnder Ausdehnung *doppelt angelegt.*

5. Daran reiht sich die nicht selten eintretende *Vermehrung von Körperteilen.* So ereignet es sich, dass an Händen und Füssen, manchmal an allen zugleich, sechs Finger vorhanden sind (Polydaktylie). Ebenso können mehr als zwei Brustwarzen, zuweilen viele zur Ausbildung gelangen (Polythelie, s. o. S. 12). Ferner entstehen gelegentlich überzählige Zähne und sogar Kiefer.

Auch die *übermässige Anlage von Organen* gehört hierher, wie die Entstehung überzähliger Milzen, die teils neben dem Hauptorgan, teils mehr oder weniger entfernt von ihm liegen, so manchmal im grossen Netz. Sie heissen Nebenmilzen (s. spez. Teil).

Ebenso kann die Lunge eine grössere Zahl von Lappen entwickeln, ferner kommt eine überschüssige Bildung an anderen drüsigen Organen vor. Solche zu reichlich entwickelten Teile können sich von dem Hauptorgan völlig abschnüren und von ihm oft auf weite Entfernung getrennt werden. Letzteres hängt damit zusammen, dass der abgetrennte Abschnitt mit einem anderen Organe verbunden ist, welches eine mehr oder weniger weitgreifende physiologische Lageveränderung durchmacht und dann jene Teile mitnimmt.

Stücke der Lunge können so unter das Zwerchfell verlagert werden, überschüssige Läppchen des Pankreas geraten in die Wand des Magens oder des Dünndarms, wo sie zuweilen als markstückgrosse dicke Knoten auftreten, meist allerdings kleiner sind. Der Bau solchen Nebenpankreas (s. spez. Teil) weicht in manchen Einzelheiten von dem des Hauptorgans ab. Vor allem gelangen die sprossenden Ausführungsgänge nicht immer zur Bildung von Acinis, sie behalten ihre Stuktur, und so finden sich mehr oder weniger grosse Komplexe verzweigter mit Zylinderepithel ausge-

kleideter Gänge. Die wirklich zustande kommenden Acini haben oft nur ein indifferentes kubisches Epithel. Alles das ist nach dem unter Rückschlag (S. 328 ff.) Gesagten begreiflich.

Ein ferneres Beispiel bietet die Nebenniere (s. spez. Teil), von der sich häufig ein kleineres oder grösseres Stück ablöst und isoliert auf der Oberfläche der Niere unter der Kapsel oder auch in die Rinde in wechselnder Tiefe hineinragend angetroffen wird. Es kann die Grösse eines Stecknadelkopfs, aber auch die eines Markstücks haben und noch grösseren Umfang erreichen. In anderen Fällen gelangen solche Nebennierenteile mit dem absteigenden Hoden bis in den Samenstrang und in die Nähe des Nebenhodens, andererseits auch bei dem Herabrücken des Eierstocks bis in das Ligamentum latum. Doch sollen diese zum Hoden und Ovarium in Beziehung stehenden Nebennieren nach neueren Untersuchungen (Aichel) an Ort und Stelle aus Urnierenteilen hervorgegangen sein.

6. Unter die Entwicklungsstörungen ist aber ferner ein *Erhaltenbleiben fötaler*, in der Norm schwindender *Gewebe* zu rechnen. Dahin gehört die gelegentliche Persistenz von Teilen der Kiementaschen, des Ductus thyreoglossus, des Ductus omphalomesentericus, des Urachus, des Gartnerschen (Wolffschen) Ganges in der Wand der Uterus, dahin auch die mehr oder weniger vollkommene Entwicklung des männlichen und weiblichen Genitaltraktus in demselben Individuum (Hermaphroditismus), endlich das Vorhandensein von Resten der Urniere neben und in dem Ovarium und am Hoden.

7. In Ergänzung der angeführten Verlagerungen sei auch noch auf *experimentelle* in dieser Richtung gewonnene Resultate hingewiesen. W. Roux konnte beobachten, dass bei sich entwickelnden Froscheiern, zumal nach verspäteter Befruchtung einzelne Furchungskugeln völlig abgesprengt zwischen den anderen Zellen im mittleren oder inneren Keimblatt lagen. Barfurth sah, dass bei Anstechen von Eiern auf dem Stadium der Gastrula Zellkomplexe des Ektoderms in die Höhle der Kugeln disloziert wurden und dass aus ihnen Epithelblasen wurden, deren weiteres Schicksal nicht verfolgt werden konnte.

Wir betrachten nunmehr die einzelnen Formen der Monstra.

Die Missbildungen zerfallen in solche (Doppelmissbildungen), bei denen *zwei* (oder *mehrere*) *Körper* in wechselndem Umfange mit einander zusammenhängen, oder bei denen das eine Ende einfach, das andere doppelt ist, und in solche, bei denen an *einem einzigen*

Körper dieser oder jener Abschnitt missbildet ist. Auch im letzteren Falle können Verdoppelungen einzelner Teile, z. B. der Finger eintreten, aber wir reden dann nicht von Doppelmissbildungen. Diese sind nur dann gegeben, wenn es sich um eine doppelte Entwicklung der **Axengebilde** (der Wirbelsäule) handelt.

So weit in Kürze die allgemeinen Gesichtspunkte über die Entstehung der Monstra.

Für uns kommen in diesem Buche nur die Doppelmissbildungen in Betracht, während alle diejenigen Entwicklungsabnormitäten, die an den Organen eines einzelnen Körpers ablaufen, in dem speziellen Teile besprochen werden.

Die Doppelmissbildungen (Monstra duplicia).

Bei den Doppelmissbildungen sind meistens auf einer Keimscheibe zwei Individuen angelegt worden, aber statt sich gesondert zu entwickeln, verwuchsen sie in geringerem oder grösserem Umfange miteinander. Es kann aber seltener eine Verdoppelung auch dadurch zustande kommen, dass ein ursprünglich einfach angelegter Körper durch Wachstumsprozesse sich teilweise verdoppelt.

Alle diese Missbildungen gehen also aus einem Ei hervor. Das wird bewiesen durch das Verhalten der Eihäute, die beide, Chorion und Amnion, wie auch die Placenta, einfach sind. Das Geschlecht ist bei beiden Individuen stets das gleiche.

Jene Verwachsung kann so vor sich gehen, dass die beiden Körper in der Hauptsache getrennt bleiben. Dann entstehen die vollständigen Doppelmissbildungen (Duplicitas completa). Oder der Zusammenhang kann derart sein, dass das eine Körperende, das vordere oder hintere, einfach, das andere doppelt ist. Dann liegt eine unvollständige Doppelmissbildung vor (Duplicitas incompleta).

Die beiden Individuen oder verdoppelten Teile können gleichmässig ausgebildet oder der eine Teil kann weniger gut oder rudimentär entwickelt sein und dem anderen als unselbständiges Gebilde anhängen. Dann reden wir von einer *parasitären Doppelmissbildung* (Duplicitas parasitica). Das ausgebildete Individuum heisst **Autosit,** das andere **Parasit.**

Als den vollkommensten Grad der Verdoppelung kann man die *getrennten Zwillinge* bezeichnen.

Aber auch bei ihnen kann es zu einer Missbildung kommen, *indem der eine Zwilling sich nur mangelhaft entwickelt.* Das tritt dann ein, wenn bei gemeinsamer Placenta das Nabelschnurgefässsystem

der beiden Individuen so in Verbindung steht, dass die beiderseitigen Arterien und Venen miteinander anastomisieren und wenn dann das eine arterielle System das Übergewicht über das andere hat. Dann drückt das Herz des stärkeren Embryo das Blut der Nabelarterie in die Arterie des schwächeren hinüber und kehrt in dieser den Strom um. Hier fliesst dann das Blut in falscher Richtung in den Embryo hinein und durch die Venen ebenfalls entgegengesetzt den normalen Verhältnissen wieder heraus. Der schwächere Embryo bekommt also nur verbrauchtes Blut und noch dazu durch eine ungenügende und falsch gerichtete Zirkulation. Nun geht vor allem das Herz zugrunde, weshalb diese in der Entwicklung zurückbleibenden Individuen **Acardii** genannt werden. Vom übrigen Körper ist meist der Kopf schlecht oder gar nicht entwickelt (Acardii acephali, Fig. 237), sehr selten ist er ausgebildet, während der Rumpf fehlt (Acormus), häufig bildet der Acardius nur eine unförmliche mit Haut überzogene Masse (Acardius amorphus).



Fig. 237.
Acardius acephalus. Der Kopf fehlt ganz. Obere Extremitäten und Thorax sind missbildet.

Die Entstehung der Acardii wird verschieden beurteilt. Entweder waren die Embryonen ursprünglich gleich, die beiden Placenten verschmolzen miteinander und die arteriellen und venösen Anastomosen bildeten sich. Ungleichheiten in der Entwicklung des beiderseitigen placentaren Kreislaufes, oder Störungen im Abfluss des Venenblutes führten dann zu einem Überwiegen der Zirkulation des einen Fötus und damit zur Stromumkehr. Oder der eine Fötus blieb aus anderen Gründen in der Entwicklung zurück oder war von Anfang an rudimentär angelegt. Dann war die sekundäre Umkehrung der Zirkulation leicht verständlich.

An die Arcadii schliessen sich am besten jene Doppelmissbildungen an, bei denen es sich um zwei Individuen handelt, von denen das eine rudimentär entwickelt und mit dem anderen an wechselnder Stelle *verbunden* oder von ihm mehr oder weniger *umschlossen* ist. Es hängt dem wohlausgebildeten am hinteren Ende (am Steiss), am vorderen (meist in der Mundhöhle) oder auch an

anderen Orten an, oder es ist in die Bauchhöhle oder in die Kopfhöhle eingeschlossen. Im letzteren Falle reden wir von **fötalen Inklusionen, Foetus in foetu**, während das im Munde befestigte Gebilde **Epignathus**, das am Steiss anhängende **Sakralteratom, Sakralparasit** (Fig. 238) heisst.

Der rudimentäre Körper kann mehr oder weniger mangelhaft entwickelt sein, er kann z. B. Extremitäten und die verschiedensten Gewebe, wie Darmteile, nervöse Substanz, Augenanlagen, Muskeln usw. aufweisen oder nur einzelne von diesen Teilen enthalten. Die Grösse ist zuweilen eine beträchtliche. Der Epignathus z. B. kann den Kopf des Autositen an Umfang übertreffen.



Fig. 238.
Grosses Steissteratom.

Über die erste Entstehung dieser Doppelmissbildung ist noch kein Einverständnis erzielt. Ahlfeld nimmt an, ein kleiner Embryo sei von einem grösseren umwachsen worden. Marchand meint, es müsse ein von der ersten Entstehung an rudimentär gebliebenes Individuum in jene Beziehung zu einem voll entwickelten getreten sein. Er hält es für möglich, dass jenes aus dem unvollkommenen Wachstum eines Richtungskörperchens hervorgegangen sei, welches für gewöhnlich zugrunde geht. Die Inklusion möchte er dann aus einem Eindringen des rudimentären Eies zwischen die Furchungskugeln des normalen, den Einschluss in die Kopfhöhle aus einer Einlagerung in den noch nicht geschlossenen Schädel ableiten.

Als noch weniger ausgebildete zweite Individuen kann man kompliziert zusammengesetzte, sogenannte **Dermoide** oder **Teratome** (s. d. Geschwülste) ansehen, die vor allem im Ovarium, seltener im

Hoden vorkommen, ebenfalls die verschiedensten Gewebe, nur in weniger vollkommener Form als jene fötalen Inklusionen enthalten und wegen ihrer Zusammensetzung auch rudimentäre **Ovarial-** (oder Hoden-)**parasiten** genannt werden. Sie bestehen nach den Untersuchungen von Wilms stets aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter.

Ihre Entstehung ist unklar. Sie verraten in ihrer Zusammensetzung eine nahe Beziehung zu den fötalen Inklusionen und die Beteiligung aller Keimblätter zeigt deutlich, dass sie aus Elementen hervorgehen, welche die Fähigkeit in sich bargen, die verschiedensten Gewebe zu erzeugen, also jedenfalls aus Zellen, die der Eizelle nahe stehen. Wilms meinte anfangs, es handle sich um die Entwicklung eines Eierstockeies des Autositen. Marchand hält die Bildung aus einer Furchungskugel für möglich, die sich von den anderen trennte und für sich weiter entwickelte. Dabei bleibt aber der Umstand zu erklären, dass sich die Teratome gerade im Ovarium und Hoden finden. Weitere Erörterungen siehe bei den Geschwülsten.

Die **Doppelmissbildungen** *im engeren Sinne* sind diejenigen Formen, bei denen die doppelten Teile *symmetrisch* gelagert sind.

In weitaus den meisten Fällen handelt es sich darum, dass auf einer Keimblase zwei Individuen entstanden und symmetrisch mit einander verwuchsen.

1. Die Vereinigung kann erstens in der Mitte des Körpers, und zwar im Bereich des Thorax stattfinden (*Terata anakatadidyma*). Die verbindende Brücke kann sehr schmal und in ihrem knöchernen Abschnitt durch die verwachsenen Processus xiphoidei der Sterna gebildet sein. Dann heisst die Missbildung **Xiphopagus**.

Das bekannteste Beispiel sind die 62 Jahre alt gewordenen *siamesischen Zwillinge.*

Die Individuen sind in anderen Fällen durch grössere Thoraxabschnitte vereinigt. Im höchsten Grade ist dabei das Brustbein der Länge nach gespalten, die beiden Hälften sind auseinandergewichen und die korrespondierenden Stücke beider Zwillinge mit einander verbunden. So entsteht eine gemeinsame Brusthöhle und obere Bauchhöhle, in der die Weichteile in wechselndem Maße in einander übergehen. Diese nicht lebensfähige Missbildung heisst **Thoracopagus** (Fig. 239). Wenn das eine Individuum rudimentär ist, liegt ein *Thoracopagus parasiticus* vor.

Der Zusammenhang kann aber auch noch weiter nach oben gehen und sich auf die Köpfe erstrecken, die dann seitlich miteinander verwachsen sind und so eine verschieden weitgehende

Verbindung auch der Gesichter zeigen. Das Monstrum heisst **Prosopothoracopagus** oder auch *Kephalotoracopagus diprosopus.*

2. In einer zweiten Gruppe von Fällen sind *die Zwillinge am vorderen Körperende zusammengewachsen* (*Terata anadidyma*). Auch hier gibt es



Fig. 239.
Thoracopagus.

je nach der Ausdehnung der Vereinigung auf den Rumpf sehr verschiedene Grade.

Sind nur die Köpfe mit einander in Zusammenhang, so haben wir einen **Craniopagus** oder **Kephalopagus** vor uns. Die Verwachsung kann seitlich oder am Scheitel vorhanden sein, im letzteren Falle liegen die Individuen in einer Linie. Die Missbildung ist

bis zu einigen Jahren lebensfähig, kommt aber nur selten vor. Es gibt auch einen *Kephalopagus parasiticus.*

Die Verbindung ist aber manchmal ausgedehnter, geht auch auf Hals und Brust über. Dann sind die Köpfe an der Gesichtsfläche verwachsen. Man kann sich das am besten vorstellen, wenn man sich denkt, die Gesichter seien median in der Längsrichtung gespalten, auseinander geklappt und so aufeinander gelegt, dass die rechte Hälfte des einen mit der linken des anderen verschmolz. Daraus ergeben sich zwei nach entgegengesetzter Seite gerichtete Gesichter, die völlig gleich oder ungleich ausgebildet sein können. In entsprechender Anordnung sind auch Hals und Brust verbunden. Die Missbildung heisst **Syncephalus, Janiceps** oder **Janus.** Je nach der gleichmässigen Entwicklung der beiden Gesichter unterscheidet man einen *Janus symmetros* und *asymmetros.*

Die am vorderen Körperende stattfindende Verwachsung dehnt sich aber in einzelnen Fällen noch weiter nach hinten aus. Dann ist sie an Kopf und Brust so weit durchgeführt, dass man hier kaum noch Spuren einer doppelten Anlage sieht oder nichts davon wahrnimmt. Nur Bauch und Becken sind dann noch deutlich getrennt. Solche Missbildungen heissen **Dipygi** (Fig. 240), falls das eine Individuum rudimentär ist, *Dipygi parasitici.* Die am besten ausgebildete Form hat vier Beine. Ihre Zahl nimmt aber mit der Zunahme der Vereinigung bis auf zwei ab. In den hochgradigsten Fällen sind nur das Ende der Wirbelsäule und einige Beckenteile doppelt.

3. Die dritte Gruppe umfasst diejenigen Doppelmissbildungen, bei denen *die hinteren Körperenden verschmelzen* (*Terata katadidyma*), der Zusammenhang aber in wechselndem Umfange nach vorn sich ausdehnen kann.

Sind die Becken in grösserer oder geringerer Ausdehnung vereinigt und die Rückenflächen der Zwillinge einander zugekehrt, so sprechen wir von **Pygopagus.** Diese Missbildung ist lebensfähig.

Ein vielgenanntes Beispiel bilden neben anderen die ungarischen Schwestern Judith und Helene.

Wenn die Verschmelzung bis zum Nabel hinaufreicht, wobei dieser einfach ist, so heisst das Monstrum **Ischiopagus**, bei dem auch eine parasitäre Form häufiger vorkommt.

Ist die ursprüngliche Trennung noch mehr verloren gegangen, so sind auch die beiden Thorax miteinander verwachsen, während die Becken noch ausgedehnter als bei dem Ischiopagus in einander

übergegangen sind. So entsteht der **Ischiothoracopagus**, bei welchem vier Arme oder durch Verschmelzung der beiden aneinander stossenden nur drei oder bei Fehlen derselben nur zwei vorhanden sind: I. tetrabrachius, tribrachius, dibrachius. Wegen der doppelten Köpfe auf dem verwachsenen Rumpf wird die Missbildung auch **Dicephalus** (Fig. 241) mit jenen die Arme betreffenden Zusätzen genannt.

Die *Entstehung der Doppelmissbildungen durch Verschmelzung ursprünglich getrennter Anlagen* bereitet der Erklärung einige Schwierigkeiten, die Verwachsung selbst allerdings nur in geringem Umfange. Wenn einmal auf einer Keimblase zwei symmetrisch zu einander gelegene Embryonalan-



Fig. 240.
Dipygus vom Hasen.

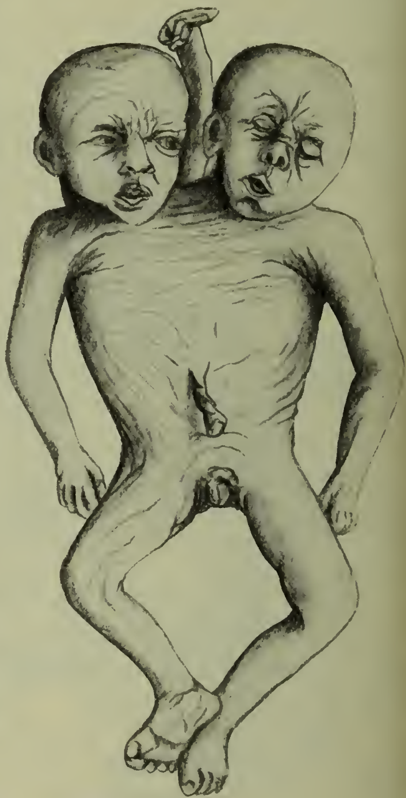


Fig. 241.
Dicephalus.

lagen vorhanden sind, so ist die Vereinigung bei ihrer Flächenausdehnung begreiflich. Je nachdem sie sich von vornherein näher oder entfernter von einander befanden und je nach ihrer Parallelität oder Neigung gegen einander wird die Verschmelzung bald mehr, bald weniger ausgedehnt, bald median, bald an einem oder dem anderen Körperende erfolgen. Die Schwierigkeit liegt also in der Beantwortung der Frage, *weshalb sich zwei Embryonalanlagen bilden.* Die Veranlassung kann, wie neuerdings O. Schultze nachdrücklich betonte, schon im Eierstocksei liegen, wenn es eine unvoll-

kommene Teilung eingeht, so dass es zwei Kerne enthält. Ähnliches kann auch aus Überreife eines Eies vor der Befruchtung zustande kommen. Solche Eier würden dann durch zwei Spermatozoen befruchtet werden, es würden sich zwei Furchungszentren und damit auf der gemeinsamen Keimblase zwei Embryonalanlagen bilden. MARCHAND ist gegen dieses Zurückgehen auf das unbefruchtete Ei. Die Doppelbildung nehme ihren Anfang erst nach der Befruchtung und zwar wohl hauptsächlich aus inneren, d. h. von Anfang an in den Keimzellen vorhandenen Ursachen, für deren (nach SCHULTZE schon im Eierstocksei sich geltend machendes) Vorhandensein die Vererbbarkeit der Doppelmissbildungen spricht. Aber auch äussere Momente spielen eine Rolle. Wir wissen, dass die beiden ersten Furchungskugeln sich jede für sich zu einem ganzen Embryo entwickeln können. Wenn nun die erste Eiteilung die Furchungskugeln zu weit trennt, so entsteht aus jeder Hälfte eine Embryonalanlage.



Fig. 242.
Diprosopus.

Ausser durch Verschmelzung zweier Anlagen kommt aber eine Doppelmissbildung auch durch *Wachstumsvorgänge einer einfachen Anlage* zustande. Bei Fischen ist so etwas häufig beobachtet worden, beim Menschen ist es relativ selten. Der Vorgang betrifft nur das vordere Körperende. Der Kopffortsatz teilt sich bei dem Wachstum nach vorn in zwei mehr oder weniger weit auseinander weichende Schenkel. Die Verdoppelung erstreckt sich in geringeren Graden hauptsächlich auf das Gesicht (**Diprosopus**, Fig. 242), während der Schädel und der übrige Körper einfach sind. Das Gesicht zeigt wechselnde Grade der Trennung. So unterscheidet man z. B. je nach der Ausdehnung, in welcher die beiden benachbarten Augen vereinigt sind oder ganz fehlen, einen *Diprosopus tetrophthalmus*, *triophthalmus*, *diophthalmus*. Die Doppelbildung kann aber auch vollständiger werden, beide Köpfe ganz trennen (*Dicephalus*) und auch noch auf den im ganzen aber immer einfachen Rumpf fortschreiten. Dann kann es schwierig sein, zu sagen, ob eine Missbildung durch weitgehende Vereinigung zweier Individuen am hinteren Körperende oder durch Verdoppelung am vorderen vorliegt.

Achtzehnter Abschnitt.

Die pathologische Erweiterung von Hohlräumen und die Bildung von Zysten.

Ein wohlumschriebenes Gebiet pathologischen Wachstums bietet die *Erweiterung von Hohlräumen*, die zwar, rein theoretisch betrachtet, bei fortschreitender Verdünnung der Wand auch ohne Neubildungsvorgänge denkbar ist, die aber in unserem Körper meist nicht ohne sie vorkommt. Anderenfalls würde die Gefahr einer Berstung nahe liegen, die wir, mit Ausnahme von Blutgefässerweiterungen, nur selten eintreten sehen und die eben dadurch vermieden wird, dass eine Gewebszunahme der Wand eine genügende Dicke verleiht, sie sogar häufig noch stärker macht, als sie im normalen Zustande war.

Handelt es sich um ringsum abgeschlossene Hohlräume mit dünn- oder dickflüssigem, breiigem Inhalt, so heissen die Gebilde **Zysten**, und zwar unterscheiden wir solitäre und multiple, einkammerige, und wenn ein Raum in mehrere Abteilungen zerfällt, mehrkammerige Zysten. Bei pathologischen Erweiterungen von Kanälen gebrauchen wir den Ausdruck *Ektasie*, bei umschriebenen Ausbuchtungen der Wand die Bezeichnung *Divertikel*, bei Arterien *Aneurysma*, bei Venen *Phlebektasie* oder *Varix*.

Wir fassen zunächst die *Zysten* und die analogen *Ektasien* ins Auge.

In *Drüsen* kommt es nicht selten vor, dass die Sekrete nicht abfliessen können, weil die Ausführungsgänge entweder in der Kontinuität oder an ihrer Mündung verlegt sind. Dahin führt eine Entzündung in der Umgebung der Kanäle, ein Druck auf sie, eine Ausfüllung des Lumens durch ein festes Konkrement und eine experimentelle Unterbindung. Besonders durch den letzteren Eingriff wissen wir (bei dem Pankreas, der Leber, der Niere, der Speicheldrüse), dass sich, zumal bei völligem Abschluss, meist eine Atrophie des Organs einstellt. Die Drüsenepithelien, die zur Untätigkeit verdammt sind, gehen allmählich zugrunde, während das Bindegewebe unter mehr oder minder lebhafter Wucherung zunimmt, die teils eintritt, weil das schwindende Epithel eine Gewebeentspannung herbeiführt, teils weil das liegenbleibende, sich zersetzende und teilweise zur Resorption gelangende Sekret eine entzündungerregende Wirkung hat und so nach den im vierzehnten Abschnitt (S. 311) besprochenen Gesichtspunkten die Poliferation auslöst.

Zuweilen verbindet sich mit einer solchen Atrophie eine Erweiterung der Drüsenräume und zwar entweder so, dass die Kanäle in ganzer Ausdehnung oder auf längere Strecken eine Ektasie erfahren, oder so, dass eine umschriebene rundliche Dilatation eintritt. In den sich erweiternden Abschnitten häuft sich das etwa noch gelieferte Sekret oder ein Transsudat an und erleidet bei längerem Verweilen verschiedene Veränderungen, teils der Konsitenz, teils der chemischen Zusammensetzung.

Aber auch ohne dass eine völlige Unwegsamkeit des Ausführungsganges und eine Atophie der Drüse zustande kommt, kann sich eine Ausdehnung der Lumina in jenen verschiedenen Formen entwickeln. So haben Verengerungen der Kanäle oder ihrer Mündungen und unvollkommene Verlegungen oft den gleichen Effekt.

Wenn wir nun die einzelnen Organe durchgehen, so sei die *Niere* zuerst genannt. Bei ihr beobachten wir einmal eine Ektasie des Nierenbeckens, wenn der Harnabfluss aus dem Ureter erschwert ist. Es erweitert sich, während die Niere unter interstitiell-entzündlichen Prozessen allmählich zugrunde geht. Wir nennen den daraus sich ergebenden Zustand *Hydronephrose* (spez. Teil Fig. 377).

In der Niere selbst bilden sich nicht selten aus einer Dilatation von Glomeruluskapseln und Harnkanälchenabschnitten kleinere und grössere Zysten, welche den Umfang einer Faust erreichen und darüber hinausgehen können. Sie sind meist dünnwandig und enthalten wässrige Flüssigkeit (spez. Teil Fig. 373).

Im *Pankreas* entstehen Zysten aus Erweiterungen der Drüsengänge. Sie sind dabei manchmal zu vielen rosenkranzförmig hinter einander aufgereiht.

Auch die Ausführungsgänge der *Speicheldrüsen* können sich zystisch umwandeln.

Ferner finden sich analoge Dilatationen häufig in der *Mamma*. Die Milchgänge erfahren eine umschriebene oder auf längere Strecken ausgedehnte Ektasie, auch in Fällen, in denen eine nennenswerte Abflussbehinderung für das Sekret nicht besteht. In den Hohlräumen ist dann meist ein dicker, schmieriger, bräunlicher Brei oder auch eine dünnere, mehr milchähnliche Flüssigkeit enthalten.

Von kleineren Drüsen nennen wir *Schleim-*, *Schweiss-* und *Talgdrüsen*, die zuweilen relativ umfangreiche Zysten bilden. Die aus Talgdrüsen hervorgehenden umschliessen einen fettigen Brei. Sie werden *Atherome* genannt (spez. Teil Fig. 474). Kleine Gebilde der Art sind die sogenannten Mitesser des Gesichtes.

Eine besondere Stellung nimmt die *Schilddrüse* ein. Ihre Alveolen haben keinen Ausführungsgang. In ihnen häuft sich gelegentlich das Sekret, das Kolloid in grosser Menge an, während die Lumina sich entsprechend erweitern. Die ganze Schilddrüse nimmt dadurch an Grösse zu, sie wird zu einer *Struma* und zwar Struma colloides oder gelatinosa. Da das Organ nunmehr grösstenteils aus Kolloid besteht, kann man auch von einer Kolloidmetamorphose reden (spez. Teil Fig. 288).

Ein weiteres uns interessierendes drüsiges Organ ist die *Leber*. Wenn der Gallenabfluss verhindert ist, erweitern sich die Gallengänge unter Verdickung ihrer Wand sehr beträchtlich. Sie können dann auch in der Leber für einen Finger durchgängig sein. Eine sehr erhebliche Ektasie kann auch die *Gallenblase* erfahren. Wenn ihr Ausführungsgang verschlossen ist, kommt zwar keine Galle in sie hinein, aber ihre Schleimhaut liefert noch ein Sekret, welches sich ansammelt. Die Gallenblase kann dann auf das Mehrfache ausgedehnt sein (Hydrops cystidis felleae).

Neben den Drüsen und ihren Ausführungsgängen erfahren auch andere normale Hohlgebilde zuweilen eine Dilatation. Hier seien nur die Lymphgefässe erwähnt, für deren Erweiterung ähnliche Gesichtspunkte in Betracht kommen, wie für die eben erwähnten Drüsen. Unter Ansammlung von Lymphe und Wachstum der Wand gestalten sie sich zu relativ weiten Röhren oder rundlichen Zysten um.

In allen bisher angeführten Fällen handelt es sich nun um bis dahin normale Hohlgebilde. Aber manche erweiterten Räume sind schon *in ihrer Anlage abnorm*. So gehen viele Zysten aus Entwicklungsstörungen hervor. Aber diese Gebilde gehören, streng genommen, noch nicht hierher, sondern zu den im nächsten Abschnitt zu besprechenden Tumoren, unter denen wir noch manche kennen lernen werden, welche Zysten enthalten oder daraus bestehen.

So viel aber geht aus dem Mitgeteilten hervor, dass die Zystenbildung ein häufiges Ereignis ist. Es fragt sich nun noch, *wie sie vor sich geht.*

Wir haben oben bereits betont, dass sie niemals, sobald sie nennenswerte Grade erreicht, nur auf einer einfachen Dehnung der Wand beruht, sondern dass in dieser stets Neubildungsvorgänge ablaufen.

Sie bestehen darin, dass vor allem die bindegewebigen, also diejenigen Abschnitte sich vermehren, die der Zystenwand ihre Festigkeit geben. Ihr Wachstum bedingt eine forschreitende Flächen-

ausbreitung der Wand. Mit ihr aber genau parallel geht die Zunahme des auskleidenden Epithels, welches die Innenfläche der grossen Räume genau so bedeckt wie die der Drüsenlumina, aus denen die Zysten hervorgingen. Seine Wucherung kann allein niemals die zunehmende Dilatation herbeiführen. Sie könnte höchstens eine Schichtung der Epithelien oder ihr sprossenförmiges Hineinragen in den Zystenraum zur Folge haben, besitzt aber natürlich nicht die Kraft, die bindegewebige Hülle nach aussen zu drängen.

Man hat nun meist daran gedacht, dass die Neubildungsprozesse der Wand sekundärer Natur seien, also erst im Anschluss an die voraufgegangene Dehnung der Wand einträten. Die passive Erweiterung durch das angesammelte Sekret wäre dann die Hauptsache. In diesem Sinne spricht man von *Retentionszysten.* Bei ihnen soll also von innen her das Gewebe beiseite gedrängt werden. Aber dieser abnorme Druck ist in den meisten Fällen gar nicht vorhanden. Er ist allerdings wirksam in den Aneurysmen der Arterien und in geringerem Umfange auch in den Venektasien. Er wird sich ferner auch da geltend machen, wo nur an einer Seite eines Hohlraumes ein Sekret oder ein Transsudat unter einem gewissen Druck geliefert wird, während die übrige Wand daran nicht beteiligt ist und nun durch den steigenden Inhalt gedehnt wird. So etwas ereignet sich z. B. gelegentlich in den Kapseln der Glomeruli der Niere, in denen der Kapillarknäuel das Harnwasser liefert, ebenso in Harnkanälchen, in die vom Glomerulus her der Harn mit einiger Spannung einströmt, im Nierenbecken, welches aus den Markkegeln gespeist wird. Ebenso kann die Bauchhöhle dilatiert werden, wenn aus den Blutgefässen der Därme ein Transsudat austritt, welches z. B. bei Stauung im Pfortaderkreislauf mit einiger Energie in die Höhle sich ergiesst. Endlich wird das Lumen der Gehirnventrikel vergrössert, wenn aus den Plexus chorioidei Flüssigkeit in grösserer Menge in sie gelangt. Dann entsteht ein sogenannter Hydrocephalus. Die Gehirnsubstanz wird komprimiert und die Spannung ist immerhin so hoch, dass auch auf der Innenfläche des Knochens ein Druck lastet, der, solange die Nähte noch nicht geschlossen sind, zu einer Zunahme des Schädelumfanges führt. Aber auch in allen diesen Fällen ist der Druck nicht sehr hoch. Er wirkt hauptsächlich durch seine lange Dauer, doch ist er durchaus nicht allein massgebend für die Ektasie, anderenfalls müsste man stets eine beträchtliche Kompression des die Räume auskleidenden Epithels beobachten, was durchaus nicht der Fall

ist. Man hat z. B. in Hydronephrosen hohes Zylinderepithel gefunden.

In den Fällen aber, in denen der Inhalt des Hohlraumes von der gesamten Wand erzeugt wird, kann der Innendruck für die Dilatation des Lumens nicht allein und sogar nicht einmal in erster Linie massgebend sein. Denn das Sekret und Transsudat kann ja nur so lange geliefert werden, bis es an der Flüssigkeitsspannung einen gleich hohen Widerstand findet. Dann hört zunächst jede weitere Füllung auf.

Wollte man sich nun aber vorstellen, der Druck könnte trotzdem zur Verdrängung der Wand führen, von der er erzeugt wird, so müsste doch die weitere Zunahme des Inhaltes bald aufhören, weil eine Expansion, welche das Bindegewebe zu verdrängen vermag, durch Kompression des sezernierenden Epithels dessen Atrophie und völligen Schwund bewirken und weil eine fernere Transsudation von seiten des zusammengedrückten Wandgewebes aufhören würde.

Nur etwas gibt es, was unter Umständen zu einer passiven Dilatation führen könnte, das ist eine rein physikalische Quellung des Inhaltes. Wenn dieser durch osmotische Prozesse reichlich Wasser anzieht, muss er an Masse zunehmen. Dem dadurch erzeugten Druck könnte kein Gewebe widerstehen. Aber die Bedingungen dazu sind nur selten gegeben, am ehesten, wenn es sich um Schleim handelt, wie es z. B. in den später zu betrachtenden Gallertkrebsen der Fall ist.

Das Epithel aber zeigt in den Zysten im allgemeinen keinen Schwund. Es ist manchmal ausgesprochen zylindrisch, kann also unter einem Druck gar nicht zu leiden haben, oder es ist kubisch oder in mässigem Grade abgeplattet, aber im übrigen gut erhalten. Eine nicht zu beträchtliche Höhenabnahme würde auch keine abnorme Kompression anzeigen, denn sie muss auch zustande kommen, wenn für längere Zeit der maximale physiologische Druck auf dem Epithel lastete.

Der Innendruck kann also allein die Dilatation nicht bewirken. Er kann allerdings so hoch werden, dass er die grösste physiologisch mögliche Weite der Räume mit sich bringt, aber darüber hinaus wirkt er nicht.

Eine Dilatation ist nur möglich, wenn **die Wand an Substanz zunimmt und sich entsprechend in die Fläche vergrössert.** Dann wird der ja immerhin vorhandene physiologische Innendruck die grössere Fläche anspannen, soweit das neue Gewebe es gestattet.

Der Druck bewirkt also nicht die Ektasie, aber er ist bestimmend für die abgerundete Form der Zysten.

Die Wand wird nicht zuerst über das normale Maß hinaus gedehnt und nimmt erst dann an Grösse zu, sondern sie erfährt zuerst eine Neubildung von Bestandteilen und dann erweitert sich der Zystenraum in entsprechendem Umfange.

Selbstverständlich erfolgen beide Vorgänge nicht absatzweise, sondern *kontinuierlich* und so kann man sagen, *dass Neubildung von Wandbestandteilen und Ansammlung von Inhalt Hand in Hand gehen.* Das charakteristische physiologische Beispiel ist die *Gallenblase*, die entwicklungsgeschichtlich als kleinste Höhle angelegt ist, aber durch Wachstum sich allmählich zu ihrer späteren Grösse weiter bildet. Wenn dann bei Erwachsenen ihr Ausführungsgang verlegt ist, setzt sie gleichsam das embryonale Wachstum fort.

Auch in jenen Fällen einer Erweiterung von Hohlräumen durch einseitige Produktion von Flüssigkeit schliesst sich an die Dehnung wegen der damit verbundenen Entspannung eine Neubildung von Bestandteilen der Wand an, so dass diese sich auch hier gewöhnlich verdickt. Durch die Proliferation wird ferner die Dilatation erleichtert oder erst ermöglicht.

Es fragt sich nun schliesslich noch, was denn die *Veranlassung zum Wachstum der Zystenwand* ist.

Der erste Anstoss ist in der, wenn auch nur mässigen Dehnung zu suchen, welche die Wand bei der maximalen, aber durchaus physiologischen Füllung erfährt. Bleibt sie auf diesem Zustand dauernd bestehen, statt wie in der Norm wieder zusammenzusinken, so erfährt sie nach den im Abschnitt 14 S. 311 erörterten Gesichtspunkten eine innere Entspannung und damit eine Neubildung von Wandbestandteilen.

Zweitens aber hat das angesammelte und sich verändernde, zersetzende Sekret durch seinen Einfluss auf die Wandung eine Hyperämie und ev. eine Entzündung zur Folge. Auch daraus ergibt sich eine Neubildung.

Bei den Geschwülsten aber, in denen Zysten entstehen, haben wir es mit einem Wachstum zu tun, welches eben dem Tumorcharakter entspricht. Damit werden wir uns im nächsten Abschnitt genauer befassen.

Nächst den Zysten und den analog entstehenden Ektasien haben wir uns kurz mit den *Erweiterungen von Blutgefässen* zu beschäftigen, die auf längerer Strecke gleichmässig oder ungleichmässig sich ausdehnen oder umschrieben dilatiert sein können. Im letzteren Falle reden wir bei den Arterien von Aneurysmen, bei den Venen von

Phlebektasien, Venektasien, Varizen. Bei allen diesen Dilatationen handelt es sich um primäre Widerstandsherabsetzung der Wand durch Schwächung oder Verminderung der muskulären und elastischen Bestandteile und um eine Ausbuchtung dieser erkrankten Abschnitte durch den physiologischen Blutdruck. Die gedehnten Teile pflegen sekundär Neubildungsvorgänge zu zeigen, so dass die Wand nicht immer dünner, manchmal sogar erheblich dicker wird als die normale.

Auch die nicht selten vorkommende Erweiterung von *Bronchen* beruht auf einer durch entzündliche Prozesse herbeigeführten Verminderung ihrer Elastizität, so dass die Wand dem normalen Luftdruck nachgibt.

Ähnlich liegt die Sache bei den *Dilatationen am Darmkanal.* Bei Lähmung und sonstiger Schwächung der Wandung des Magens wird sein Lumen ungewöhnlich weit (Magenerweiterung), gesteigerter Innendruck durch angesammelte Speisen hat die gleichen Folgen. Die umschriebenen Ausbuchtungen ferner, wie sie am Ösophagus als Pulsionsdivertikel, ferner am Dünn- und Dickdarm vorkommen, finden ihre Erklärung in dem Vorhandensein kongenital schwacher oder später geschwächter Stellen, die dem physiologischen Drucke des Inhaltes nicht zu widerstehen vermögen.

Neunzehnter Abschnitt.

Die Geschwülste.

1. Einleitung.

Nachdem wir in den vorhergehenden Abschnitten eine Reihe von Neubildungsvorgängen kennen gelernt haben, die sich an primäre andere Gewebeveränderungen anschliessen, bleibt uns jetzt noch ein Gebiet übrig, auf welchem wir es mit Vermehrungsprozessen zu tun haben, die *weder zu den regenerativen, noch den kompensatorisch-hypertrophischen, noch zu denjenigen gehören, welche wir bei Entzündungen eintreten sehen.* Alle diese bisher betrachteten Neubildungen vollziehen sich im Rahmen der normalen Organisation. Freilich entstehen nicht immer wieder typische Gewebe. Sie bleiben, wie bei der Regeneration, manchmal an Ausbildung hinter den normalen zurück,

oder sie entwickeln sich, wie bei der Entzündung, zuweilen reichlicher, als sie sonst gewesen sein würden, und können in dieser Form lange bestehen bleiben. Aber sie sind doch in *organischer Weise mit der Umgebung in Zusammenhang*, sie stellen nur eine lokale, zu weit gehende Produktion von Gewebe dar.

Doch finden sich immerhin Beziehungen der entzündlichen Wucherung zu den Geschwülsten. Wir werden darauf zurückkommen.

Nun gibt es aber davon verschiedene Neubildungen, die sich dadurch auszeichnen, dass sich **abgegrenzte Bezirke** bilden, die nicht einfache Hyperplasien darstellen, sondern etwas **für sich Bestehendes, in sich abgeschlossene Gewebekomplexe.**

Einige Beispiele werden das klar machen. So kann ein wachsender Bindegewebeabschnitt durch seine Vergrösserung einen Knoten erzeugen, der sich von der Umgebung als ein selbständiges Gebilde abhebt, insofern er mit ihr nicht, wie ein entsprechend grosser normaler Teil der Bindesubstanz, sondern weit weniger innig, oft nur sehr locker und zwar der Hauptsache nach durch Gefässe zusammenhängt. So kann sich zweitens mitten in andersartigem Gewebe durch Wucherung von Knorpel eine Neubildung verschiedener Grösse entwickeln, die sich nach Aussehen und Konsistenz gut abhebt und scharf umgrenzt erscheint. So kann drittens auch aus Proliferation von Epithel mit massgebender oder nebensächlicher Beteiligung von Bindegewebe und Gefässen ein Knoten hervorgehen, der sich deutlich als etwas Besonderes zu erkennen gibt usw.

Solche **neugebildeten, in sich abgeschlossenen, bald aus diesen, bald aus jenen Gewebearten bestehenden Bezirke, die im allgemeinen in der Form von Knoten auftreten, nennen wir Geschwülste, Tumoren** oder auch wohl **Neubildungen.**

In der relativen **Selbständigkeit** des neuen Gewebes liegt das **wichtigste Kriterium** der Geschwulst. Doch muss der Begriff noch nach einigen Richtungen vervollständigt werden.

Der Tumor ist nämlich erstens in einem Punkte, in seiner *Ernährung*, durchaus abhängig vom Organismus, an dem er wächst. Darüber hinaus zeigt er eine weitgehende, in den einzelnen Formen allerdings wechselnde, manchmal völlige Unabhängigkeit.

Zweitens bietet der Tumor zwar im einzelnen manche *Abweichungen* von dem gleichartigen normalen Gewebe, *stimmt aber doch andererseits in allen wesentlichen Punkten mit ihm überein.*

Es ist heute kaum noch erforderlich, daran zu erinnern, dass die Neubildung nur solche Elemente enthalten kann, die in gleicher oder ähnlicher

Form in dem befallenen Körper vorkommen, dass also z. B. die Geschwulst eines Säugetiers niemals Federn, die eines Vogels keine Haare aufweist.

Drittens zeichnen sich die Neubildungen dadurch aus, dass sie *im allgemeinen keinen Abschluss ihres Wachstums* erreichen, d. h. also bald langsamer, bald rascher, aber doch unaufhaltsam sich vergrössern. Doch gilt diese Regel nicht absolut, wir werden einige wenige Ausnahmen kennen lernen.

Versuchen wir nun unter Zugrundelegung der bisher angeführten Eigentümlichkeiten eine *Definition* des Begriffes Tumor zu geben, so können wir das in folgender Weise tun:

Geschwülste sind in sich abgeschlossene, vom Organismus in ihrer Ernährung abhängige, sonst in hohem Maße, manchmal ganz unabhängige Neubildungen von Geweben, die mit denen des normalen Körpers mehr oder weniger, niemals ganz, übereinstimmen und keinen definitiven Abschluss ihres Wachstums erreichen.

Diese Definition ist etwas umständlich. Sie lässt sich, wenn nur die wesentlichsten Eigentümlichkeiten der Geschwülste wiedergegeben werden sollen, in folgender Form abkürzen:

Geschwülste sind in sich abgeschlossene Neubildungen von dauerndem Wachstum.

Das müssen wir nun noch durch einige Ausführungen ergänzen, die zwar einerseits erst voll verstanden werden können, wenn wir die einzelnen Geschwulstformen kennen, die aber doch andererseits als Grundlage zur Darstellung der letzteren vorausgeschickt werden müssen. Auf manches werden wir dann nachher noch einmal einzugehen genötigt sein.

Wir sagten, dass die Beziehungen der Tumoren zum übrigen Organismus hauptsächlich durch die Ernährung, d. h. also durch die **ein- und ausführenden Blutgefässe**, gegeben sind. Zuweilen handelt es sich dabei lediglich um Arterien und Venen, die an einer Seite eintreten, ohne dass im übrigen Umfange Anastomosen mit der Nachbarschaft beständen. So wird es z. B. bei jenen Geschwülsten sein, die über eine freie Fläche hinausragen und gar nur dünn gestielt sind. In anderen Fällen gehen ringsherum grössere Gefässe hinein, oder es bestehen wenigstens allseitige kapillare Zusammenhänge.

Die **Blutgefässe der Geschwülste** sind durchaus nicht immer in deutliche Arterien, Venen und Kapillaren geschieden. Am häufigsten ist das noch bei langsam wachsenden der Fall, in denen genügende Zeit zur vollen Ausbildung vorhanden ist. Aber

auch da ist vor allem die Arterienwand meist nicht so regelmässig gebaut wie sonst. Noch weniger trifft das bei den rasch wachsenden Tumoren zu. Hier kann man oft nur zwischen weiten und engen Gefässen unterscheiden. Aber auch die grossen Lumina zeigen häufig nur eine relativ dünne, nicht deutlich geschichtete Wand ohne elastische oder muskuläre Elemente. Sehr gewöhnlich haben auch weite Gefässe einen kapillaren Charakter. Es kommt ferner hinzu, dass auch die Verästigung der Gefässe in vielen Fällen (zumal in den zellreichen bösartigen Geschwülsten) sehr wesentlich von den normalen Verhältnissen abweicht. Die zuführenden an sich schon nicht normal gebauten Gefässe lösen sich nicht regelmässig in ein Kapillarsystem auf, welches sich wieder zu einer entsprechenden Vene vereinigt, sondern sie bilden ein beliebiges Maschenwerk, aus dem irgendwo ohne bestimmte Regel ein abführendes Gefäss hervorgeht.

Alle diese Eigentümlichkeiten des Gefässsystems bringen es mit sich, dass die Ernährung der Tumoren eine weniger gute, in sehr vielen Fällen eine völlig ungenügende ist. Daraus erklären sich manche später zu besprechende Eigentümlichkeiten im Verhalten der Geschwülste. Ausser durch Blutgefässe bestehen bei den Tumoren auch *Verbindungen anderer Art mit den angrenzenden Teilen.* So gehen die knöchernen Neubildungen gern kontinuierlich aus dem Skelett hervor, die knorpeligen sind mit ihm ebenfalls häufig fest verbunden. So hängen die aus Bindegewebe bestehenden Geschwülste in wechselnder Dichtigkeit mit der Umgebung durch Fasern zusammen. Dasselbe gilt auch für den bindegewebigen Grundstock solcher Tumoren, deren charakteristische Bestandteile anderer Abkunft sind als die Bindesubstanz. Diese besonderen Tumorteile, wie z. B. Epithel, sind entweder von der Nachbarschaft ganz isoliert oder sie dringen in sie vor, sind aber auch dann noch insofern durchaus von ihr getrennt, als sie in ihr wie die Wurzel im Boden einen fremden Bestandteil ausmachen und nicht organisch mit dem um sie befindlichen Gewebe zusammenhängen.

Je nach der Art der Verbindung ist also die Abgeschossenheit der Neubildung bald grösser, bald geringer, **prinzipiell aber stets, vorhanden und zwar zu allen Zeiten ihrer Entwicklung.**

Gehen wir nun zur **Zusammensetzung der Tumoren** über, so gibt es keine *Zellart*, die nicht an der Bildung des einen oder anderen beteiligt sein könnte, aber die eine, z. B. die Ganglienzelle, das Flimmerepithel, spielt nur eine geringe, die andere, z. B. die Bindegewebe- und Epithelzelle, eine sehr grosse Rolle.

Keine dieser Zellarten kann naturgemäss für sich allein einen Tumor bilden. Es handelt sich immer um Gewebe ähnlich denen des normalen Organismus.

Aber viele Tumoren bestehen nur aus **einer Gewebeart**, z. B. aus Bindegewebe, Fettgewebe usw., wobei wir immer die Blutgefässe als integrierende Teile, nicht als ein besonderes Gewebe rechnen, da ja sonst auch jene Geschwülste als zusammengesetzte angesehen werden müssten. Zahlreiche andere Neubildungen aber enthalten **zwei und mehr Gewebe.** Bei den epithelialen Tumoren ist das ohne weiteres verständlich, da Epithel ohne Bindegewebe nicht existieren kann. Wir finden aber ferner z. B. auch Bindesubstanz mit Fett-, Knorpel- oder Knochengewebe gemischt oder treffen alle diese Bestandteile zugleich an. Auch Epithel in seinen verschiedenen Arten kann hinzukommen. Dann haben wir oft ausserordentlich mannigfaltig aufgebaute Neubildungen. Dabei können alle diese Gebilde von Anfang an vorhanden gewesen sein oder sie können sich, wenn es sich um Tumoren bei Embryonen handelt, aus einem mehr oder weniger indifferenten Gewebe ebenso entwickeln, wie es die normalen Körperteile tun.

Aber nach den früheren Bemerkungen dürfen wir nun nicht erwarten, dass der Bau der Geschwulstbestandteile genau mit demjenigen der normalen entsprechenden Gebilde übereinstimmt. Denn die Bedingungen, unter denen die Tumoren wachsen, gestatten das nicht. Wir haben ja in dem Abschnitt über Metaplasie und Rückbildung (S. 323) auseinandergesetzt, dass nur die nach jeder Richtung typisch in den Körper eingefügten Zellen und Gewebe ihre volle Differenzierung erlangen und behalten. *Die Geschwulstelemente, die unter so völlig anderen Verhältnissen wachsen, werden daher bald grössere, bald geringere Abweichungen zeigen.* Regelrecht gebautes Muskelgewebe, oder typische Drüsensubstanz kommt für gewöhnlich nicht vor. Ebensowenig ist auf eine normale Funktion derartiger Bestandteile zu rechnen. Denn die Zellen zeigen eben Veränderungen, die wir als Rückschlag, als einen Übergang in einen weniger differenzierten Zustand aufzufassen haben.

Doch gehen die typischen Eigenschaften nur in relativ wenigen Fällen so weit verloren, dass man den Geschwülsten nicht mehr ansehen kann, welche Elemente es ursprünglich waren, durch deren Wucherung der Tumor entstand. Wenn es aber wirklich einmal zu einer so hochgradigen Umgestaltung gekommen ist, dann bereiten die fraglichen Neubildungen unserem Verständnis um so mehr

Schwierigkeiten, als neben den Abweichungen der einzelnen Zellen auch ihre Anordnung zum Gewebe oft wesentlich modifiziert ist, so dass wir an keine der normalen Strukturen erinnert werden.

Dazu kommt nun noch, dass auch **die Beziehung zur Umgebung keinen sicheren Aufschluss über die Natur der Tumorelemente gibt.** Denn eine Geschwulst, die in einem abgeschlossenen, wohl charakterisierten Organ sitzt, *muss durchaus nicht aus dessen Bestandteilen hervorgegangen sein*, sie kann sich aus fremden Gebilden entwickelt haben, die durch einen abnormen Prozess in jenes Organ hinein gerieten. Daher darf man niemals ohne weiteres sagen, dass eine Neubildung von einem Körperteil, zu dem sie in räumlicher Beziehung steht, ausging, man sollte zunächst immer nur sagen, dass die Geschwulst in oder an diesem oder jenem Organ sitzt, und der genaueren Untersuchung die weitere Bestimmung vorbehalten.

Ebensowenig aber, wie das makroskopische Verhalten, sind die histologischen Zusammenhänge mit der Umgebung massgebend. **Auch wenn Tumorzellen mit den normalen Organbestandteilen kontinuierlich zusammenhängen, darf daraus kein Schluss auf die Genese gemacht werden.** Denn da die Geschwulst ursprünglich kleiner war und allmählich aus sich selbst herauswuchs, so werden die Verbindungen mit dem angrenzenden Teil **sekundärer** Natur sein. Auf diesen wichtigen Punkt werden wir noch häufig eingehen.

Es kann also unter Umständen völlig unmöglich sein, mit Sicherheit zu sagen, welche Zellarten durch ihre Proliferation den Tumor erzeugten. Das ist für uns deshalb von Wichtigkeit, weil unser Bestreben nach dem Vorgange Virchows darauf hinausgeht, den *Zell- und Gewebecharakter der Einteilung der Geschwülste zugrunde zu legen.* In den meisten Fällen gelingt uns das ja auch nach Wunsch. Aber wir sind in Verlegenheit, wenn wir nicht zu sagen vermögen, mit welcher Zellart wir es zu tun haben. Dann kann uns zwar manchmal noch ein Zurückgehen auf erste Anfangstadien der Neubildung helfen, wenn sie uns zufällig in die Hände fallen. Doch gelingt das nicht immer und so bleiben einige Geschwülste, die wir nicht sicher unterbringen können.

Deshalb ist von v. Hansemann vorgeschlagen worden, vorläufig den Bau der Tumoren ohne Rücksicht auf ihre Abkunft zum Einteilungsprinzip zu machen. Aber das bringt wieder einen grösseren Nachteil insofern mit sich, als die Abkömmlinge verschiedener Gewebe ähnliche Strukturen erzeugen können und als deshalb

genetisch ganz verschiedene Tumoren zusammengestellt werden würden.

Es scheint mir daher besser, im Prinzip *an der histogenetischen Einteilung festzuhalten* und im gegebenen Falle ruhig einzugestehen, dass wir einen Tumor noch nicht richtig zu beurteilen wissen. Dabei mag dann die Ähnlichkeit mit anderen besser gekannten Neubildungen gebührend hervorgehoben werden. So vermeiden wir am besten die Gefahr, dass wir über einer morphologischen Benennung das Forschen nach der Abstammung vergessen. Denn diese interessiert uns ja vor allen Dingen, erst wenn wir sie kennen, sind wir befriedigt. Nur dann dürfen wir hoffen, das Zustandekommen der Geschwulstbildung aufklären zu können. Von der Lösung dieser Frage aber hängt eine wirksame Bekämpfung der durch die Neubildungen bedingten Gefahren ab.

Die **Bedeutung der Geschwülste für den Organismus** ist in den einzelnen Fällen in weiten Grenzen verschieden.

1. Eine **erste ungünstige Einwirkung** der Tumoren ergibt sich aus ihrer beständig andauernden **Grössenzunahme** und der damit verbundenen **Vernichtung der angrenzenden Gewebe.** Zunächst ist mit ihr eine Verdrängung der angrenzenden Teile verbunden, durch welche je nach dem Werte, den das betroffene Organ für den Organismus hat, ein bald geringer, bald grosser Schaden, bald eine direkte Lebensgefahr entsteht. Ein Tumor z. B., der nur Haut beiseite schiebt, wird ohne ernsten Nachteil bleiben können, während einer, der das Gehirn komprimiert. unter Umständen rasch tödlich wirkt. Stösst er an Hohlgebilde, so werden sie verengt. Bei Blutgefässen kann daraus eine Unterbrechung des Kreislaufes mit ihren Folgen resultieren.

Das Wachstum der Neubildung erfolgt dabei entweder so, *dass sie* **geschlossen** *an Volumen zunimmt*, wie ein Gummiball, den man aufbläst, oder so, dass die einzelnen *histologischen Elemente des Tumors in die Nachbarschaft* **hineinwuchern,** etwa so, wie eine Pflanze in den Boden eindringt. Die erste Art der Ausbreitung nennen wir **expansives,** die zweite **infiltrierendes** *Wachstum* (Fig. 243). Beide Arten des Wachtums finden sich aber sehr oft insofern vereinigt, als ein Tumor in sich an Masse, also expansiv zunimmt, während er am Rande infiltrierend vordringt. Das infiltrierende Wachstum ist für die Nachbargewebe im allgemeinen nachteiliger als das erstere. Denn wenn die Geschwulstmassen sich zwischen die einzelnen normalen Teile vorschieben, können sie dieselben ausgiebiger schädigen, als wenn die Geschwulst als Ganzes sich

ausdehnt. Eine *Druckwirkung* ist es dabei in erster Linie, welche die Gewebe trifft und durch Atrophie zugrunde richtet. Aber es kommt weiterhin in Betracht, dass die vordringenden Tumorzellen, zumal diejenigen, welche bindegewebiger Abkunft sind, *phagozytäre Fähigkeiten* haben und die durch Druck in ihrer Lebensenergie herabgesetzten Gewebeteile in sich aufnehmen und weiter verarbeiten können. Ferner aber gehen von den Tumoren *entzündungerregende Einflüsse* aus, die einerseits ebenso zu erklären sind, wie bei jedem Fremdkörper. Eine Neubildung ist eben ein fremdes Gebilde. Andererseits kommt aber in Betracht, dass die Geschwulst auch *Stoffwechselprodukte* an die Umgebung abgibt, welche für diese schädlich sein können. Aus rasch wachsenden zelligen Geschwülsten

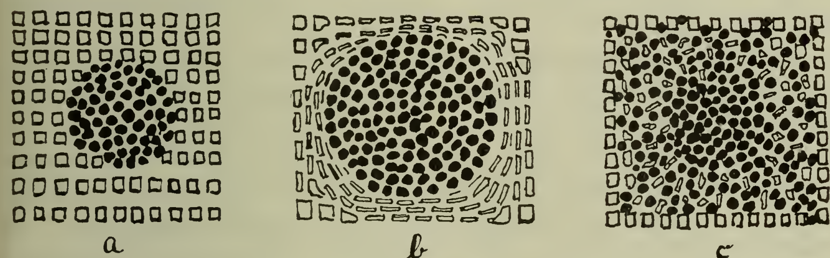


Fig. 243.

Schematische Darstellung des Geschwulstwachstums. Die runden schwarzen Gebilde sollen die Tumorzellen, die Quadrate die Gewebezellen darstellen. *a* Ausgangsschema. Der Geschwulstbezirk klein. *b* expansives Wachstum. Die Gewebezellen sind durch die wachsende Geschwulst verdrängt und abgeplattet. *c* infiltrierendes Wachstum. Die Geschwulstzellen sind zwischen die dadurch komprimierten Gewebezellen eingedrungen.

werden mancherlei nachteilig wirkende, dem Stoffwechsel entstammende Substanzen in die anstossenden Gewebe gelangen. Auch Stoffe, welche von Tumorbestandteilen *sezerniert* wurden, gehören hierher und ebenso andere Stoffe, welche aus untergehenden, zerfallenden Teilen der Neubildung frei werden. Alle solche Produkte wirken nachteilig auf die Nachbarschaft, führen Degeneration oder Entzündung herbei. Letztere macht sich nicht selten in Emigration geltend. Die Leukozyten dringen zuweilen in grosser Zahl nach den Regeln der Chemotaxis in die Tumoren ein. Die Entzündung erleichtert aber andererseits durch die von ihr abhängige bessere Ernährung und dadurch, dass sie die Gewebe weicher macht, das Wachstum und das Vordringen der Geschwulst.

2. Der dauernden Grössenzunahme sucht man durch operative Entfernung der Geschwülste zu begegnen. Aber dieses Verfahren

hat nicht immer Erfolg. Denn in vielen Fällen ergibt sich noch eine **zweite Gefahr** für den Organismus. Wir sehen nämlich manchmal, dass nach kürzerer oder längerer Zeit die gleiche Geschwulst an derselben Stelle wiederkehrt, dass ein **Rezidiv** auftritt. Das beruht stets darauf, **dass Teile des Tumors zurückblieben,** weil man ihre Gegenwart mit blossem Auge nicht erkennen konnte oder weil sie aus technischen Gründen nicht entfernbar waren.

3. Die grösste Bedeutung erlangen aber **drittens** manche Tumoren dadurch, dass sie zur Entstehung räumlich von ihnen getrennter mehr oder weniger zahlreicher gleichartiger Neubildungen im übrigen Körper führen, dass sie, wie wir sagen, **Metastasen** machen (s. S. 127), die nun ihrerseits durch ihr Wachstum die Nachbarschaft vernichten und die ev. wieder zu neuen Metestasen Veranlassung geben.

a) Diese Verbreitung im Organismus kann in gewissem Umfange *kontinuierlich so zustande kommen*, dass die Tumorzellen in Lymphgefässen weiterwachsen, ohne hier grössere Knoten zu erzeugen, und dass sie erst später, vor allem in einer Lymphdrüse wieder umfangreichere Geschwülste bilden. Auch in Blutgefässen kann ein ähnliches strangförmiges Wachstum stattfinden. So wuchert z. B. ein Tumor der Schilddrüse zuweilen in Gestalt von wurmähnlichen Zügen durch die Vena jugularis und cava superior bis in das rechte Herz, ebenso ein Tumor der Niere durch die Vena renalis und cava inferior bis ebendahin.

b) Weitaus die meisten Metastasen aber kommen zustande dadurch, *dass sich von der primären Neubildung einzelne Zellen oder grössere Gewebeteile ablösen* und nun mit dem Blut- oder Lymphstrom an andere Stellen, vor allem in innere Organe gelangen und sich hier wiederum vermehren. Die Regeln derartiger Metastasierungen ergeben sich aus dem, was im Abschnitt X über die Embolie gesagt wurde (s. S. 137).

c) Eine dritte Art der Metastasierung ist nur in bestimmten Regionen des Körpers, nämlich in den grossen serösen Höhlen möglich. Wenn in sie Geschwulstzellen gelangen, so können sie durch die Bewegungen der Eingeweide *über die freien Flächen ausgebreitet werden* und nun hier oder dort sich festsetzen und wuchern. Am häufigsten sehen wir so etwas in der Bauchhöhle, in welcher Tumorelemente, z. B. vom Magen aus, über das ganze Peritoneum zerstreut werden können.

d) Weiterhin nimmt man wohl an, dass abgelöste Tumorelemente auch auf freien Haut- und Schleimhautflächen irgendwo anwachsen,

auf sie implantiert werden könnten. Man redet dann von Impfmetastasen und hat z. B. angenommen, dass von einem an den Lippen befindlichen Carcinom Zellen abgetrennt werden und im Magen zum Anwachsen kommen könnten. Aber die hierhergehörigen Beobachtungen sind höchst fraglicher Natur. Die tatsächlichen Befunde lassen sich auch auf andere Weise, z. B. durch Vermittlung des Lymphgefässsystems erklären. Oder es handelt sich um zwei unabhängig von einander entstandene Tumoren.

e) Endlich gibt es eine bei Operationen zustande kommende Metastasierung dadurch, dass aus verletzten Tumoren frei werdende Zellen anderswohin (in das operativ verwundete Gewebe, in Nahtstiche, in die Bauchhöhle) implantiert werden und hier anwachsen. Doch ist das im ganzen selten. (Milner, A. f. kl. M. 74.)

4. Eine **vierte Gruppe von Gefahren** ergibt sich daraus, dass giftige Stoffe aus den Tumoren in den Organismus aufgenommen werden. Viele, besonders die rasch wachsenden, zeigen eine ausgesprochene Neigung zu Zerfall, die zum Teil dadurch bedingt ist, dass die Gefässe schliesslich nicht mehr hinreichen, die grosse Zellmasse zu ernähren. Dann tritt fettige Entartung und Nekrose ein. Die dabei frei werdenden Zerfallprodukte können resorbiert werden und dann dem Körper schaden. Noch mehr wird das geschehen, wenn in den schlechter ernährten Teilen sich Bakterien ansiedeln und wenn nun deren Gifte aufgenommen werden. Auch die Stoffwechselprodukte einer rasch wachsenden Neubildung dürften nach Art und Menge schädlich sein. Alle die nachteiligen aus den Tumoren in den Organismus aufgenommenen Stoffe vergiften ihn in mehr oder weniger augenfälliger Weise. Daraus entsteht eine, allerdings meist durch andere Momente unterstützte Ernährungsstörung, die wir als **Kachexie** zu bezeichnen pflegen.

In ihrer Bedeutung für den Organismus zeigen nun die einzelnen Tumoren ein sehr wechselndes Verhalten. Wir pflegen demgemäss zwischen **gutartigen** und **bösartigen** Neubildungen zu unterscheiden. Doch ist damit nicht etwa eine Trennung in zwei scharf geschiedene Gruppen oder ein Einteilungsprinzip gegeben. Denn **eine Grenze zwischen beiden Kategorien gibt es nicht.**

Gutartige Tumoren sind diejenigen, welche bei ihrer Vergrösserung nur gefährlich werden, wenn sie ein lebenswichtiges Organ komprimieren, welche sich ferner leicht *vollständig exstirpieren* lassen und *keine Metastasen* machen.

Bösartige Neubildungen zeigen dagegen ein die Nachbarschaft infiltrierendes zerstörendes Wachstum, sind *schwer im ganzen Um-*

fange zu entfernen, rezividieren deshalb leicht und bilden sehr gern *Metastasen.*

Nur selten kommt es vor, dass eine für gewöhnlich gutartige Geschwulst *metastasiert,* etwas häufiger schon, dass sie nach unvollkommener Exstirpation wiederkehrt. Beides würde weit häufiger sein und der Unterschied zwischen benignen und malignen Tumoren würde sich noch mehr verwischen, wenn nicht durch den Umstand, dass viele Neubildungen, eben die gutartigen, in sich geschlossen, expansiv wachsen, einerseits die leichte Entfernbarkeit, andererseits die Unwahrscheinlichkeit gegeben wäre, dass solche Geschwülste in die Blut- und Lymphgefässe hineindringen. Die Differenz der beiden Gruppen beruht also in erster Linie auf der *Verschiedenartigkeit des Wachstums, nicht* etwa darauf, dass die gutartigen Tumoren ihrer Beschaffenheit nach nicht zur Metastasenbildung befähigt wären. Der Unterschied wird aber dadurch noch mehr verwischt, dass auch viele maligne Tumoren durchaus nicht von Anfang an diesen Charakter haben müssen. Manche können lange in durchaus harmloser Form existieren oder nur expansiv wachsen und dann ohne Schaden beseitigt werden. Erst wenn sie über ein gewisses Maß hinaus gutartig gewachsen sind, wenn ihre Proliferation einen begünstigenden äusseren Anstoss bekommt, wenn sie dann an ein Lymph- oder Blutgefäss herankommen, deren Wand durch Druck zum Schwund bringen, so dass sie in das Lumen eindringen und nun zur Metastasenbildung führen können, tritt die Malignität zutage. Wir werden das bei einzelnen Tumoren besonders hervorheben. Die Unmöglichkeit aber, die gutartigen und die bösartigen Tumoren scharf von einander zu trennen, hat eine weitgehende Bedeutung für die Frage der Geschwulstgenese. Denn wenn die Trennung nach ihrem biologischen Verhalten nicht möglich ist, so kann auch die *Ätiologie* keine verschiedene sein. Auf gutartige und bösartige Tumoren müssen dieselben Gesichtspunkte Anwendung finden.

2. Einige Vorbemerkungen über die Entstehung der Geschwülste.

Über die schwierige Frage nach der Entstehung der Geschwülste können wir uns eingehend erst aussprechen, wenn wir die einzelnen Tumoren kennen gelernt haben. Aber da die verschiedenen Neubildungen auch mit Rücksicht auf ihre Genese betrachtet werden müssen, so können wir an ihre Erörterung nicht herantreten, wenn wir nicht vorher auf einige Gesichtspunkte

kurz hingewiesen haben, welche für die Entstehung in Betracht kommen.

In der Hauptsache stehen sich zwei Anschauungen gegenüber.

1. Die Entstehung der Tumoren kann nämlich erstens darauf bezogen werden, dass Zellen die in normaler Weise und in normaler Umgebung einen Bestandteil des Organismus ausmachen, aus sich heraus in Wucherung geraten und so einen Tumor bilden. Diese Auffassung wird noch ausgedehnt vertreten. Über die Veranlassung zu dem abnormen Wachstum macht man sich verschiedene Vorstellungen. Erwähnt sei hier nur, dass die einen eine primäre, ihrem Wesen nach unbekannte, biologische Änderung der Zellen annehmen, die anderen sich vorstellen, dass der durch parasitäre Lebewesen gesetzte Reiz die Wucherung auslöse.

2. Eine andere Erklärung geht davon aus, dass die Zellen, aus denen die Neubildungen sich entwickeln, deshalb in Wucherung gerieten, weil sie zu der Zeit, als sie die Geschwulst zu bilden begannen, bereits nicht mehr typisch in den Organismus eingefügt, nicht mehr mit der Umgebung in normalem Zusammenhang oder gar an andere Stellen, in andere Gewebe verlagert waren. Der dahin führende Vorgang kann in die Entwicklungszeit der Embryo, wie es Cohnheim zuerst eigehend vertreten hat, oder in das extrauterine Leben fallen.

Ich halte die zweite Erklärung für die richtige und werde sie eingehend zu begründen versuchen.

3. Die Einteilung der Geschwülste.

Die Einteilung der Geschwülste wird in wechselnder Weise vorgenommen. Mir scheint es am besten, wie es auch am meisten geschieht, von der Histogenese auszugehen und die Tumoren nach ihrer geweblichen Zusammensetzung zu ordnen (S. 451). Dabei ergibt sich aber die eine Schwierigkeit, dass aus demselben Gewebe mehrere Neubildungen hervorgehen können, so dass die Zahl der Geschwülste die der normalen Gewebe, denen überhaupt Tumoren ihren Ursprung verdanken, nicht unerheblich übertrifft. Deshalb empfiehlt es sich, von einer Einteilung, wie sie etwa der normale Histologe vornimmt, abzusehen und die Geschwülste, allerdings unter Berücksichtigung ihrer geweblichen Verwandtschaft, gleichwertig an einander zu reihen. Es ist selbstverständlich, dass man dabei im allgemeinen von den einfacheren zu den zusammenge-

setzten fortschreiten wird. Wir werden demgemäss die Tumoren in folgender Weise ordnen.

Eine erste Gruppe umfasst die Tumoren, welche von den Stützsubstanzen abzuleiten sind.

Den Beginn macht das *Fibrom*, welches aus Bindegewebe besteht. Dann folgen das *Lipom*, welches von Fettgewebe, das *Chondrom,* welches von Knorpelgewebe, das *Chordom*, welches von Chordagewebe, das *Osteom*, welches von Knochengewebe, das *Angiom*, welches von Gefässgewebe, gebildet wird.

Daran schliesst sich das *Sarkom*, welches vom Bindegewebe abstammt, aber fast allein aus Zellen aufgebaut ist. Es zerfällt in eine Reihe von Unterabteilungen, je nach den verschiedenen Arten des Bindegewebes, die als Ausgang in Betracht kommen. Man redet von Sarkom schlechtweg, wenn gewöhnliche Bindegewebezellen, von Osteosarkom, wenn Zellen des knöchernen Skeletts, von Chondrosarkom, wenn solche des Knorpels die Neubildung erzeugten, von Riesenzellensarkom, wenn neben den vom Knochen abstammenden Zellen in massgebender Menge auch Riesenzellen gleicher Abkunft anwesend sind. An das Sarkom reiht sich sodann an das *Myxom* welches aus Schleimgewebe, das Lymphozytom (*Lymphosarkom*), welches aus lymphoidem Gewebe besteht, und welchem zwei ähnlich gebaute Tumoren, das durch seine grüne Farbe ausgezeichnete *Chlorom* und das von Elementen des Knochenmarks ausgehende *Myelom* nahe stehen, ferner das *Melanom*, Chromatophorom, welches sich aus Pigmentzellen (Chromatophoren) aufbaut.

Die zweite Gruppe wird von den Muskelgeschwülsten, den Myomen gebildet.

Die dritte umfasst die Neubildungen aus Bestandteilen des Nervensystems, das Neurom und das Gliom.

Die vierte Gruppe wird von Tumoren aus Epithel und Bindegewebe gebildet. Diese beiden Bestandteile können in doppelter Beziehung zu einander stehen. Es gibt erstens Tumoren, die ich *fibroepitheliale* nenne, in denen Epithel und Bindegewebe in demselben Zusammenhange wie unter normalen Verhältnissen gleichberechtigt neben einander vorkommen. Hierher rechnen Neubildungen, die der äusseren Haut und den von ihr abstammenden Flächen, solche, die der Blasenschleimheit, solche, die den Schleimhäuten des Respirations- und Verdauungstraktus, solche, die drüsigen Organen entsprechen, und solche, die Hohlräume bilden, die entweder mit Plattenepithel oder mit Schleimhautepithel oder

mit Drüsenepithel ausgekleidet sind. Die zweite hierher gehörige Gruppe wird von dem *Carcinom* gebildet, einem Tumor, in welchem das Epithel dem Bindegewebe gegenüber eine selbständige Stellung einnimmt und allein die Neubildung charakterisiert.

Eine besondere epitheliale Geschwulstart wird durch das Chorionepitheliom charakterisiert.

Eine fünfte Gruppe enthält das Endotheliom.

Eine sechste wird von den zusammengesetzten Neubildungen, Mischgeschwülsten, Embryomen, Teratomen gebildet.

4. Die einzelnen Arten der Geschwülste.

A. Geschwülste aus Bindegewebe und verwandten Geweben.

a) Das Fibrom.

Das *Fibrom* ist eine in Gestalt rundlicher, oft sehr umfangreicher Knoten auftretende, aus **Bindegewebe**, d. h. aus Zellen, Fibrillen und Gefässen bestehende Geschwulst, deren makroskopisches und histologisches Aussehen aber mancherlei, in erster Linie durch das Verhalten der Intercellularsubstanz bedingte Verschiedenheit zeigen kann. Denn die Fibrillen sind, mit noch grösserer Abwechselung als in den verschiedenen Arten des normalen Bindegewebes, bald sehr fein, bald grob, bald einzeln, bald zu Bündeln vereinigt, bald locker (Fig. 244), bald enger geflochten. Je weiter sie auseinander liegen, desto grössere Zwischenräume bleiben übrig, die durch Gewebeflüssigkeit ausgefüllt sind.

Von dem Bau der **Zwischensubstanz** hängt die makroskopische Beschaffenheit natürlich insofern ab, als dicht gefügte Fibrome hart, locker angeordnete wenig konsistent sind. Jene können an Härte das festeste Bindegewebe des normalen Körpers übertreffen, diese, zumal bei abnormer Ansammlung von Gewebeflüssigkeit, ungewöhnlich weich sein. Die festen Fibrome haben eine sehnig glänzende, aber nicht gleichmässig gebaute Schnittfläche, denn die Faserzüge laufen ja einander nicht parallel, sondern durchflechten sich in der mannigfaltigsten Weise. So müssen sie durch das Messer bald längs-, bald quer-, bald schräg getroffen sein und danach das Licht verschieden reflektieren. Die parallel durchschnittenen erscheinen am hellsten, weiss und glänzend, die anderen in leichten Abstufungen dunkler, grauer, jene bilden in allen möglichen Richtungen verlaufende Züge, diese dazwischen unregelmässige, meist rundliche Felder. Je nach der Breite und Dichtigkeit der Faserzüge, je

nach ihrer stärkeren und schwächeren Windung tritt die Zeichnung der Schnittfläche bald mehr, bald weniger deutlich hervor.

Die Fibrillen ordnen sich wie im normalen Bindegewebe um die Gefässe an und laufen ihnen im allgemeinen parallel. So muss die Durchflechtung der Bündel zustande kommen (Fig. 245).



Fig. 244.

Weiches, ödematöses Fibrom der Haut. Zwischen den locker geflochtenen Fibrillen einzelne spindelige Zellen zum Teil mit langen Ausläufern.

Die **Zellen** wechseln an Menge nicht unbeträchtlich (Fig. 244 und 245). Sie sind naturgemäss in den weichen Formen durchschnittlich zahlreicher als in den harten. Ihr feineres Verhalten entspricht meist demjenigen der normalen Bindegewebezellen, d. h. sie sind protoplasmaarm und mit einem dunkel sich färbenden, gewöhnlich länglichen schmalen Kern versehen, der im mikroskopischen Präparate meist allein sichtbar ist. Er hat oft eine gebogene und gewundene Form und erscheint im Querschnitt, innerhalb der quer getroffenen Faserbündel, selbstverständlich rundlich. Manchmal aber, zumal in etwas lebhafter wachsenden Tumoren, sind die Zellen protoplasmareicher, grösser, meist spindelig. Nur in dieser, nicht in jener wenig entwickelten Form sind sie vermehrungsfähig. Durch ihre Neubildung und daran anschliessende Erzeugung von

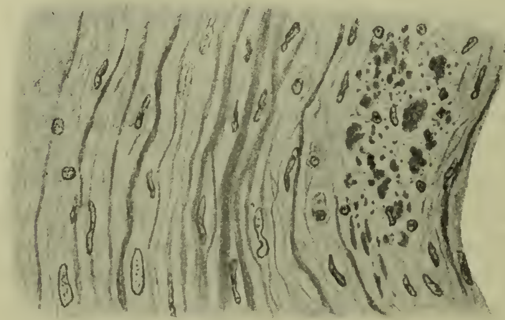


Fig. 245.

Fibrom des Oberkiefers. Links längsgetroffene Fibrillen von verschiedener Dicke. Zwischen ihnen Bindegewebekerne. Rechts ein quergetroffener Teil. Die Fibrillen erscheinen als runde Fleckchen verschiedener Grösse.

fibrillärer Zwischensubstanz erfolgt die Grössenzunahme des Fibroms. In den langsam wachsenden Tumoren wird man protoplasmareiche Zellen nur selten antreffen. Umgekehrt wird man schliessen müssen, dass, wenn vollentwickelte Zellen vorwiegend oder gar durchweg vorhanden sind, der Tumor in rascherer Zunahme begriffen ist. Die Menge der Zellen aber allein für sich, auch wenn sie noch so beträchtlich ist, entscheidet über das Wachstum nicht, solange ihre Ausbildung so rudimentär ist, wie in normalem Bindegewebe.

Neben Zellen und Zwischensubstanz enthalten die Fibrome noch andere Bestandteile des Bindegewebes. So finden sich ausser den gewöhnlichen Fibrillen in wechselnden Mengen auch *elastische Fasern*. Vor allem aber sind selbstverständlich auch *Gefässe* vorhanden, deren Menge und Weite allerdings beträchtlich wechselt. Es gibt Fibrome, die ausserordentlich reich an ihnen sind und deshalb bei der Exstirpation stark bluten.

In den locker gebauten Fibromen trifft man, abgesehen von den eigentlichen Tumorelementen, meist auch *Wanderzellen*, d. h. runde, in den Saftspalten befindliche Zellen vom Charakter der Leukozyten und der Lymphozyten an. Letztere ordnen sich manchmal in perivaskulären Gruppen, die man als kleine lymphatische Herdchen betrachten kann, ähnlich denen, die wir bei der Entzündung kennen lernten (S. 377 Fig. 203.)

Je nach dem Orte ihrer Entstehung schliessen die Fibrome auch noch *andere Bestandteile* ein. Entwickelten sie sich in einer Drüse, so können sich *epitheliale Gebilde* in ihnen finden, gingen sie aus dem Bindegewebe von Nerven oder aus deren Umgebung hervor, so können *Nervenfasern* durch sie hindurchziehen. War der Ausgangspunkt das periosteale oder perichondrale Bindegewebe, so kann in dem Fibrom *Knorpel* oder *Knochen* auftreten. Durch derartige Einschlüsse erhält das Fibrom Beziehungen zu einer Reihe anderer Tumoren, bei denen deshalb wieder von ihm die Rede sein muss.

Das **Wachstum** *der Fibrome* ist wenig lebhaft. Die Zellen vermehren sich langsam und dementsprechend nimmt auch die Zwischensubstanz nur ganz allmählich zu. Aber die Vergrösserung des Tumors geschieht trotzdem mit nicht geringer Energie. Er drängt alle Gewebe, die ihm in den Weg kommen, beiseite. Den Knochen bringt er unter Vermittlung von Osteoklasten zum Schwund, wie es in dem die Druckatrophie behandelnden Abschnitte besprochen wurde (S. 216 u. 218).

Mit dem angrenzenden, fast überall vorhandenen Bindegewebe

steht das Fibrom *in kontinuierlichem Zusammenhang.* Die beiderseitigen Fasern gehen in einander über. Aber man darf daraus nicht entnehmen wollen, dass die Geschwulst durch Einbeziehung der normalen Bindesubstanz wüchse. Diese vermehrt sich ja allerdings auch, aber ihre Zunahme ist lediglich eine sekundäre und nur dadurch bedingt, dass die an Umfang dauernd zunehmende Neubildung die angrenzenden Teile dehnt und so nach den auf Seite 313 erörterten Gesichtspunkten zum Mitwachsen zwingt. Die Vergrösserung der Geschwulst selbst erfolgt also nur durch Wucherung ihrer eigenen Bestandteile. das benachbarte, beiseite geschobene und komprimierte Gewebe bildet lediglich eine Art Hülle. Immerhin verdient es Beachtung, dass der Tumor doch nicht ausschliesslich durch Gefässe, sondern auch durch Gewebe im engeren Sinne mit dem übrigen Organismus in Verbindung steht. Doch wird durch diesen Umstand nichts daran geändert, dass das Fibrom eine in der Hauptsache **in sich abgeschlossene Neubildung darstellt.**



Fig. 246.
Hängendes Fibrom der Haut, mit runzeliger Oberfläche.

Das Fibrom kann seinem Träger durch seine *Grösse* Unannehmlichkeiten machen und durch seinen *Sitz* in oder neben einem lebenswichtigen Organ Gefahren bringen. Im übrigen ist seine **klinische Bedeutung** gering. Es lässt sich mit Erfolg entfernen, es rezidiviert im allgemeinen nicht und macht keine Metastasen. Bleiben allerdings nach der Exstirpation Reste des Tumors zurück, so kann sich ein neuer Knoten bilden.

Das **Vorkommen** *der Fibrome* ist nicht an eine bestimmte Örtlichkeit gebunden, sie können sich fast an jeder Körperstelle finden. Doch sind sie nur in bestimmten Gebieten häufig. Dahin gehört einmal die *Haut*, in der sie sich in Gestalt kleiner bis kopfgrosser Geschwülste entwickeln. Nur die weniger umfangreichen,

tiefer liegenden können sich dem Auge entziehen, die grösseren müssen nach aussen vorspringen. Sie hängen dann als Cutis pendula oft mehr oder weniger gestielt herunter (Fig. 246). Die Epidermis und die obersten Cutisschichten ziehen über die Knoten hinweg, welche dann hauptsächlich durch Gefässe ernährt werden, die durch den Stiel in den Tumor eintreten; während ihnen aus der geringfügigen Epidermis-, bezw. Cutisdecke nur wenig Blut auf kapillarem Wege zufliesst. Nicht selten treten die Hautfibrome multipel auf, stehen dann aber gewöhnlich in einer später zu erörternden Beziehung zu den Nerven.

Die Fibrome der äusseren Körperoberfläche sind nicht immer scharf von entzündlichen Wucherungen, insbesondere den *elephantiastischen* (s. S. 383) zu trennen. Auch gegenüber den oft kongenitalen Hypertrophien ganzer Extremitäten oder einzelner Teile besteht keine Grenze. Hier wird vor allem, abgesehen von der Ätiologie, der Umstand massgebend sein, dass ein Tumor ein dauernd wachsendes, in sich abgeschlossenes Gebilde darstellen muss, während die entzündlichen Wucherungen sich allmählich und diffus, d. h. ohne scharfe Grenze in die Umgebung ausbreiten.

Eine eigenartige Beschaffenheit nimmt das Fibrom der Haut in dem **Keloid** (Fig. 247 u. 248) an, einer ausserordentlich derben Geschwulst, die sich in besonders typischer Form aus dicken, glänzenden, sich eng durchflechtenden Fibrillenbändern zusammensetzt, in anderen Fällen einem gewöhnlichen Narbengewebe gleicht. Die Zellen sind meist protoplasmareicher als in den einfachen Fibromen. Das Keloid liegt meist direkt unter der Epidermis und wird von ihr glatt überdeckt. Es stellt sich häufig als die Hypertrophie einer Narbe dar, entwickelt sich aber auch unabhängig davon als *spontanes Keloid* in Form rundlicher oder fingerförmiger Knoten, die gelegentlich krebsscheerenähnlich aussehen können. Daher rührt der Name (χηλή die Krebsscheere). Die Neubildung ist nicht immer scharf umgrenzt und macht dann oft nicht den Eindruck einer Geschwulst. In anderen Fällen aber ist sie durchaus in sich abgeschlossen. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei dem gewöhnlichen Fibrom gegenüber den entzündlichen Wucherungen.

Das spontane Keloid findet sich gelegentlich z. B. auf Brust und Rücken multipel und kann nach der Entfernung rezidivieren, ohne aber andere Eigentümlichkeiten der Malignität aufzuweisen.

Auf *Schleimhäuten* kommen ähnliche Fibrome vor wie auf der Haut. So sehen wir sie als sehr weiche, ödematös-gallertige,

herabhängende Gebilde von der Nasenschleimhaut ausgehen (*Schleimhautpolypen*). Sie finden sich hier wie auf anderen Schleimhäuten multipel.

Einen Lieblingssitz bilden ferner die *Fascien* und das *Periost.* Erwähnenswert ist hier der sogenannte *Nasenrachenpolyp*, der an der Decke des Rachens, an der Schädelbasis, festsitzt und nach abwärts, seitlich und in die Nase hinein sich vergrössernd durch die



Fig. 247.

Keloid, schwache Vergr. Man sieht helle in wechselnder Richtung verlaufende Balken und zwischen ihnen fibrilläre Züge.

zerstörende Energie seines Wachstums ausgezeichnet ist. Er ist meist lappig gebaut. Histologisch ist ihm eine derbfaserige Struktur eigentümlich, doch sind einerseits auch viele weite Gefässe vorhanden, die bei der Exstirpation zu schweren Blutungen führen, und andererseits sind die Zellen manchmal relativ zahlreich und verraten durch ihre protoplasmatische Ausbildung die verhältnismässige Schnelligkeit ihrer Vermehrung. Der Nasenrachenpolyp enthält als seltene Beigabe gelegentlich Inseln von *Knorpel.*

Auch am übrigen Skelettsystem kommen zuweilen vom *Periost* ausgehende Fibrome vor. So findet man kleinere Knoten an den *Kiefern* älterer Leute nicht ganz selten. Sie zeigen ausgesprochene Neigung zu partieller *Verknöcherung*, die uns bei der Herkunft vom Periost nicht überrascht. Manchmal kann sie so weit gehen, dass der Tumor mehr aus Knochen als aus Bindegewebe besteht.

Fibrome bilden ferner in der *Mamma* eine häufige Erscheinung, aber es handelt sich hier meist nicht um reine bindegewebige Neubildungen. Sie schliessen vielmehr fast immer *epitheliale Bestandteile* ein, die als besonders charakteristische Elemente der Geschwulst ihr Gepräge geben und Veranlassung sind, sie unter den „Adenomen“ zu besprechen. Nur wenn das Epithel an Masse sehr zurücktritt, wird man die Bezeichnung Fibrom anwenden.

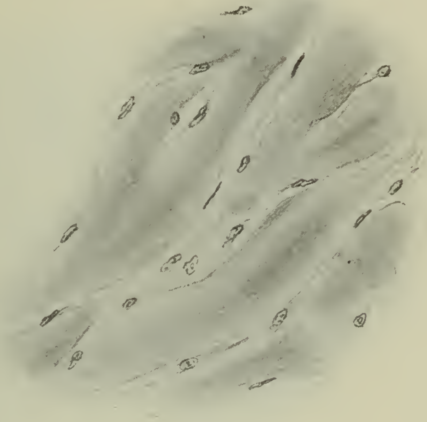


Fig. 248.
Keloid, starke Vergr. Man sieht homogene Balken und zwischen ihnen etwas fibrilläre Substanz mit einzelnen Kernen bezw. Zellen.

Ähnlich verhält es sich mit kleinen, manchmal multiplen Fibromen in der Marksubstanz der Niere. Auch sie schliessen epitheliale Kanäle ein.

Einen weiteren Lieblingsitz der Fibrome bilden die **Nerven**. Die an ihnen vorkommenden Tumoren heissen nach v. Recklinghausen (Monographie 1882) **Neurofibrome** (Lit. Zusch, Virch. Arch. 160). Sie kommen einzeln und besonders charakteristisch in oft ausserordentlich grosser Zahl zugleich vor und zwar vorwiegend, wenn auch durchaus nicht ausschliesslich, an den markhaltigen Nerven. Sie stellen an ihnen rundliche, spindelige oder zylindrische Auftreibungen dar, die an einem Strange hinter einander aufgereiht sein können. Dabei sind sie dann zuweilen zu einem durch Bindegewebe zusammengehaltenen Konvolut vereinigt, was voraussetzt, dass die Nerven zugleich verlängert sind. Geschieht so etwas an zahlreichen neben einander befindlichen Nerven, so entsteht ge-

legentlich ein umfangreicher knotiger Bezirk aus sehr zahlreichen dichtgedrängten Tumoren von wechselnder Grösse: *plexiformes Neuom* (Fig. 249).

Die Beziehung des Fibroms zum Nerven ist eine verschiedene. Bald zieht dieser axial geschlossen hindurch, bald ist das Bindegewebe auch zwischen den einzelnen Nervenfibrillen (Fig 250) oder wenigstens zwischen Bündeln derselben gewuchert. Aus diesem Verhalten des Tumorgewebes wird die Entstehung der Neubildungen aus dem Endo- und Perineurium abgeleitet.

Die *multiplen Neurofibrome* sind am Lebenden vor allem an der



Fig. 249.
Teil eines plexiformen Neurofibroms. Natürliche Grösse.

Haut nachzuweisen, aus der sie zum Teil knotig, ev. gestielt, unter Umständen in Kopfgrösse hervorragen. Andere liegen tiefer in der Cutis und sind von aussen nicht zu sehen, nur zu fühlen, wieder andere sitzen an den nicht direkt zu untersuchenden Nervenstämmen und zuweilen auch am Brust- und Bauchsympathicus.

Nicht immer, zumal bei den kleineren Knoten der Haut, ist eine Beziehung zu Nerven aufzufinden. Deshalb hat man auch (v. Recklinghausen u. a.) auf die Entwicklung der Tumoren an Haarbälgen, Talgdrüsen und Lymphgefässen hingewiesen.

Die Grundlage für die Bildung der multiplen Fibrome muss in einer **Entwicklungsstörung** der Nerven gesucht werden. Dafür

spricht schon allein das Auftreten der multiplen Neubildungen *an einem einzigen System.* Die zahlreichen Geschwülste an den verschiedensten Körperstellen können nicht wohl anders entstanden gedacht werden.

In dem gleichen Sinne ist der Umstand zu verwerten, dass in einer Reihe von Fällen die Tumoren bereits *bei der Geburt* vorhanden waren, dass ferner mehrfach die *Erblichkeit* der Fibrome nachgewiesen wurde.

Auch die Tatsache, dass *kongenitale* Elephantiasis in Verbindung mit multiplen Neurofibromen gefunden wird, lässt an eine Entwicklungsstörung denken, ebenso der Umstand, dass einmal eine Hypoplasie des befallenen Armes bestand.



Fig. 250.

Neurofibrom. Längsschnitt. Schwache Vergr. Man sieht die oben noch vereinigten Nervenfasern in der Anschwellung des Tumors auseinandertreten. Die Nerven sind durch Osmiumsäure geschwärzt.

Endlich ist hervorzuheben, dass die multiplen Geschwülste, insbesondere die plexiformen, gern bei Individuen angetroffen werden, die von Geburt an in *ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung* zurückgeblieben sind.

Über die Art der embryonalen Störung können wir nichts Sicheres aussagen. Es dürfte sich um eine Anomalie in der Bildung des Nervenbindegewebes handeln, bei welcher überschüssiges Zellmaterial nicht in regelrechter Weise zur Bildung des Endo- und Perineuriums verwandt wurde und liegen blieb. Die Beobachtung, dass sich die Tumoren gerade manchmal an Stellen entwickeln, die einem Druck, z. B. durch einen Gürtel ausgesetzt sind, dürfte dann so zu deuten sein, dass diese äussere Einwirkung das Wachstum jener Zellen auslöste.

Von Interesse ist aber schliesslich noch das gelegentliche *maligne Wachstum* einzelner Knoten. Sie nehmen dann histologisch den Bau des Sarkoms an oder sie waren von vornherein so gebaut.

Wenn man nun aber die multiplen Neurofibrome auf *embryonale Prozesse* bezieht, so darf man auch bei den *isoliert vorkommenden Fibromen* und Sarkomen der Nerven daran denken.

b) Das Lipom.

Unter *Lipom* verstehen wir eine dem normalen Fettgewebe ähnlich gebaute, also **hauptsächlich aus Fettzellen und Gefässen zusammengesetzte Geschwulst.** Sie besteht aber meist nicht so deutlich aus einzelnen Träubchen, wie das gewöhnliche Fettgewebe, oder man kann sie wenigstens nicht isolieren. Doch kommt die normale Struktur immerhin in einem selten fehlenden *lappigen Bau* zum Ausdruck (Fig. 251), der, wenn er recht ausgeprägt vorhanden ist, manchmal einen traubenförmigen Charakter gewinnt. Zuweilen ist, die Lappung durch tiefgehende, regelmässig angeordnete Einschnitte bedingt. Dann kann man, zumal wenn die Geschwulst zugleich handähnlich platt ist, von einem *fingerförmigen* Bau reden. Andere Lipome bilden dagegen runde oder abgeplattete, kaum irgendwie abgeteilte Knollen.



Fig. 251.
Lipom der Haut. Der Tumor setzt sich aus vielen einzelnen in der Mitte vereinigten Lappen zusammen.

Von der Form abgesehen, haben die Lipome natürlich im allgemeinen das *Aussehen des normalen Fettgewebes.* Doch sind sie oft nicht so gelb wie dieses, manchmal hellgelbweiss. Dadurch und durch ihre kompaktere Beschaffenheit heben sie sich auch dann gut aus der Umgebung ab, wenn sie ringsum im Fettgewebe eingebettet sind.

Unter dem Mikroskop zerfallen sie bald mehr, bald weniger deutlich in einzelne Felder, die durch die von etwas fibrillärem Bindegewebe begleiteten Gefässe getrennt werden. Die einzelnen Fettzellen sind in den meisten Lipomen erheblich grösser als normale.

Je weniger fibrilläre Bindesubstanz in den Lipomen vorhanden ist und je lockerer die Fettzellen zusammenliegen, um so weicher, je mehr Zwischengewebe zugegen ist und je dichter die Elemente gefügt sind, um so härter ist die Neubildung. Danach unterscheiden wir *weiche* und *harte Lipome.* Letztere bilden um so mehr Übergänge zu den Fibromen, je mehr fibrilläre Substanz sich entwickelt hat und je mehr die Fettzellen zurücktreten.

Aus ihrer Umgebung sind die Lipome meist *leicht auszuschälen*, sie hängen nicht fest mit ihr zusammen. Die Verbindung ist einmal bedingt durch den Ein- und Austritt von Gefässen, sodann durch fibrilläre Bindesubstanz. Denn die fibrillären Bestandteile des Tumors gehen wie bei dem Fibrom in das umgebende Gewebe über. Aber auch bei dem Lipom geht das **Wachstum** ausschliesslich dadurch vor sich, dass seine eigenen Bestandteile sich vermehren (und vergrössern).

Die Geschwulst kann, wenn man sie ruhig wachsen lässt, eine *erhebliche Grösse* erreichen, sie kann 30 Kilo schwer und noch schwerer werden. Ihr Lieblingssitz ist die Subcutis, wo sie, im Panniculus adiposus sich entwickelnd, die Haut vorwölbt oder gestielt als *Lipoma pendulum* herunterhängt. Am Halse erzeugt sie wohl eine ringsherum gehende starke Auftreibung: *Fetthals* (Madelung). Zuweilen tritt sie *multipel* auf. Sie findet sich ferner in der Wand des *Darmkanals* (Fig. 252) und zwar meist submukös als mehr oder weniger prominenter, auch wohl gestielter Tumor, der das Darmlumen verengen kann. Subserös kommt sie am Mesenterialansatz des Dünndarms und als eine Art Hypertrophie eines *Appendix epiploicus* vor. In dieser Form kann sie sich durch eine subperitoneale bindegewebige Wucherung teilweise fibrös umwandeln und unter Umständen am Stiele abreissend zu einem *freien Körper* der Bauchhöhle werden. Auch im *Mesenterium* und *Netz* treffen wir gelegentlich umfangreiche Lipome. Sie bilden sich ferner in den weichen *Schädeldecken*, in der *Schädelhöhle*, wo sie in der Pia liegend besonders an der Basis und am Balken sitzen, in der *Niere*, in der sie die Rinde einnehmen, in den *Gelenkhöhlen* in Form baumförmig auswachsender, aus Fettgewebe bestehender Gelenkzotten (*Lipoma arborescens*), in der Fovea canina, der Orbita und endlich im Uterus.



Fig. 252.
Kleines Lipom der Magenwand. Schwache Vergr. Der helle, ovale Tumor liegt unterhalb der Scheimhaut in der Submucosa.

Die *klinische Bedeutung* des Lipoms hängt von seinem Sitz ab und ist im allgemeinen nicht gross. Die Exstirpation gelingt meist leicht.

Über die **Entstehung** wissen wir nur wenig sicheres, aber die

scharfe Umgrenzung auch der kleinsten Tumoren lässt ein Hervorgehen aus einem von vornherein selbständigen Keim selbstverständlich erscheinen. Ein multiples symmetrisches Vorkommen spricht für irgend eine Beziehung zum *Nervensystem.* Zuweilen hat man angegeben, dass ein lokales *Trauma* die Geschwulstbildung veranlasst habe. Ferner wird auf die gelegentlich beobachtete *Erblichkeit* hingewiesen, die nur männliche Individuen betraf. *Kongenital* ist das Lipom nur selten gesehen worden. In einzelnen Fällen hat man mit ausreichenden Gründen eine **embryonale Verlagerung eines Fettgewebekeimes** für die Genese verantwortlich gemacht. So hat Bostroem ausgeführt, dass die *intrakraniellen Lipome* durch eine Abschnürung von Fettgewebe von der äusseren Haut entstanden, und Lubarsch hat betont, dass die Lipome der *Niere* von Teilen der Nierenkapsel abstammen. Merkel leitete das Lipom des Uterus aus abgesprengtem Keim ab.

c) Das Chondrom.

Das *Chondrom* ist eine Neubildung, deren wesentlichsten Bestandteil **Knorpel** darstellt. Neben ihm findet sich nur wenig gefässführendes Bindegewebe, welchem entweder die Bedeutung eines Perichondriums oder die Rolle eines ernährenden Apparates zufällt. Ausser diesen reinen Chondromen gibt es zahlreiche Tumoren, die *nur zum Teil aus Knorpel*, der oft lediglich in kleinen Inseln auftritt, zum anderen Teil aus verschiedenen sonstigen Geweben bestehen, also *Mischtumoren* darstellen, von denen in erster Linie in einem besonderen Abschnitt die Rede sein wird.

Das Gewebe der Chondrome kann histologisch alle die Eigentümlichkeiten aufweisen, welche wir am normalen Knorpel finden. Gewöhnlich handelt es sich um *hyalinen Knorpel*, Die Zellen bieten meist mancherlei Besonderheiten. Sie sind bald regelmässig, bald unregelmässig in der Grundsubstanz verteilt, zeigen entweder eine deutliche oder gar keine oder eine aussergewöhnlich grosse Kapsel, in welcher dann nicht selten viele Zellen zugleich liegen.

Das Chondrom hat, wenn es nicht gar zu klein ist, niemals einen völlig gleichmässigen Bau. Es ist nach aussen stets mehr oder weniger *knollig* oder *lappig* gestaltet (Fig. 253) und dementsprechend auf der Schnittfläche aus Inseln und Zügen zusammengesetzt, die bald dicht und mit wenig deutlicher Grenze an einander liegen, bald durch gefässhaltige Septen getrennt sind. Manchmal sieht man gewundene Knorpellagen, welche an die Hirnrinde erinnern.

Die Chondrome unterliegen häufig verschiedenen **Metamorphosen,** die sich in progressive und regressive sondern lassen.

Als *progressive* Umwandlung ist die *Verknöcherung* aufzufassen, die sehr oft vorkommt. Sie geht in den Grundzügen so vor sich, wie die *normale Ossifikation*, d. h. unter Wucherung und einer wenn auch unvollkommenen Reihenstellung der Knorpelzellen, unter einer wenn auch nicht immer vorhandenen präparatorischen Verkalkung, unter Vordringen der Markräume und Neubildung von Knochensubstanz durch Osteoblasten. Von der am normalen Skelett sich findenden Regelmässigkeit dieser Prozesse kann natürlich keine Rede sein.

Zu den *regressiven* Metamorphosen rechnet eine zuweilen ausgedehnte *Verkalkung* der Grundsubstanz, ferner eine *Erweichung* derselben bis zur schleimigen Konsistenz oder zur völligen Verflüssigung. Bei der schleimigen Umwandlung nehmen die Zellen andere Formen an. Sie werden grösser, vielgestaltiger, zackiger und bekommen oft lange, die weiche Grundsubstanz durchsetzende und sich kreuzende Ausläufer. Man kann diese Formveränderung als den Ausdruck einer amöboiden Bewegung ansehen, die denn auch im frischen Zustande direkt beobachtet worden ist.

Bei fortgesetzter schleimiger und schliesslich wässriger Erweichung entstehen in dem Tumor mehr oder weniger abgegrenzte mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume, *Zysten*, die so gross werden können, dass nur noch eine relativ schmale Randschicht von Knorpel übrig bleibt.

Die Chondrome **kommen** dort **vor**, wo in der Norm sich Knorpel findet, oder, weit häufiger dort, wo er für gewöhnlich fehlt. Da der Tumor im ersten Fall oft aus dem vorhandenen Knorpel herauszuwachsen scheint, so redet man wohl von einem *Ekchondrom.* Im zweiten Falle spricht man kurzweg von Chondrom oder auch von *Enchondrom.*

Das **Ekchondrom** ist nicht häufig. Es entwickelt sich auf der Innenfläche des Larynx und der Trachea in Gestalt nicht sehr umfangreicher, zuweilen multipler und dann sehr kleiner Knoten. Es tritt ferner an den Rippenknorpeln in Form knolliger, die Rippe umwachsender oder ihr einseitig aufsitzender Neubildungen zutage, die zuweilen faustgross werden.

Nicht jeder Auswuchs eines permanenten Knorpels ist ein Chondrom. Denn auch auf Grund entzündlicher Vorgänge kann eine Prominenz am Knorpel entstehen. Wenn man von einem Tumor reden will, muss das Gebilde gut abgesetzt und in sich abgeschlossen sein.

Das Ekchondrom entsteht nicht so, dass eine Stelle des vorher normalen Knorpels heraussprosste. Vielmehr liegt eine Entwicklungsstörung des Perichondriums zugrunde. Ein kleiner Abschnitt hat sich ohne völlig typischen Zusammenhang mit dem übrigen Perichondrium zu weit gegen die angrenzenden Teile entwickelt und bringt deshalb nach dieser Richtung seine knorpelbildende Fähigkeit dauernd zur Geltung. Deshalb braucht auch das Ekchondrom mit dem alten Knorpel durchaus nicht kontinuierlich zusammenzuhängen. Im Gegenteil werden manchmal mehr oder weniger abgesprengte Perichondriumabschnitte die Grundlage bilden, die also von Anfang an nicht organisch mit dem Knorpel verbunden sind. Wir werden das deutlich bei den in der Trachealschleimhaut vorkommenden Chondromen und Osteomen sehen, die bei der letzteren Geschwulstart besprochen werden sollen.

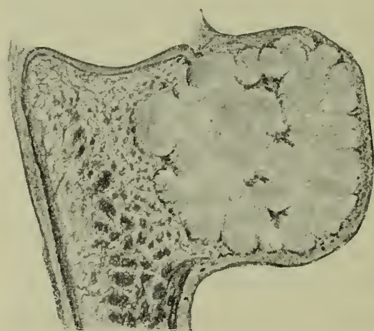


Fig. 253.
Chondrom des Metacarpus des Daumens. Makroskopisch. Links der Knochen, aus dem sich nach rechts das knollige, homogen aussehende Chondrom entwickelt.

Der wichtigste Sitz des **Enchondroms** ist das *Knochensystem* und zwar eben dort, wo sich in der Norm kein Knorpel findet. Es sitzt vor allem an den Röhrenknochen und zwar nicht an beliebigen Stellen, sondern zwischen der Mitte der Diaphyse und der Epiphysenlinie, meist in der Nähe der letzteren. Es bildet knollige Tumoren (Fig. 253), die bald mehr im Knochen sitzen (innere Enchondrome), bald mehr, zuweilen ganz, nach aussen vorspringen (äussere Enchondrome). Sie können einen beträchtlichen Umfang erreichen, z. B. faustgross und grösser werden und sind oft multipel (Fig. 254) an allen Röhrenknochen und auch hier und da am Rumpfskelett (Rippen, Becken) vorhanden. Dabei nimmt ihre Zahl von den Händen und Füssen, die an allen Phalangen mit Geschwülsten versehen und die deshalb unförmlich knollig aufgetrieben sein können, gegen den Rumpf hin ab (Fig. 254).

Einzelne Enchondrome finden sich hier oder dort am Skelettsystem, so z. B. auch an den Rippen, der Scapula, am Siebbein, am Becken, wo sie zuweilen eine ausserordentliche Grösse, z. B. die eines Kopfes erlangen können.

Die multiplen und einzelnen Enchondrome neigen sehr zur

Verknöcherung. Sie sind dann in den basalen älteren Teilen gelegentlich so weitgehend in markhaltiges Knochengewebe umgewandelt, dass sie nur noch eine periphere Knorpelzone besitzen (s. Fig. 260 unter Osteom).

Die Enchondrome des Knochensystems gewähren uns eine Reihe von Anhaltpunkten, die geeignet sind, ihre **Genese** verständlich zu machen.

Die *Multiplizität* wurde soeben hervorgehoben. Sie lässt sich am besten verstehen unter der Annahme einer das ganze Skelett treffenden Störung, welche der Tumorbildung zugrunde liegt.

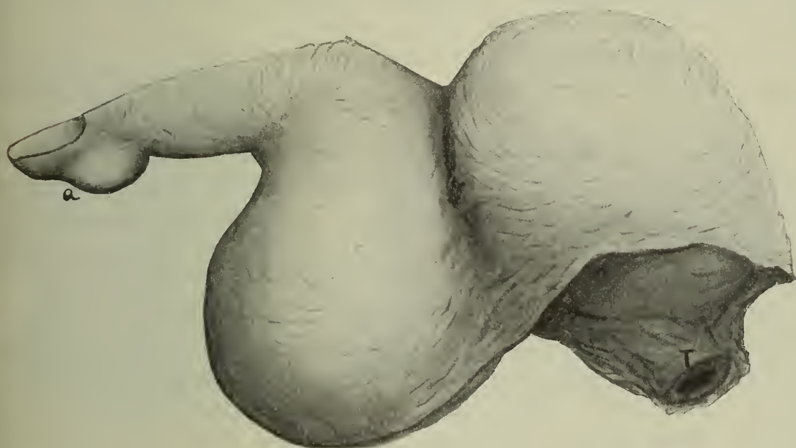


Fig. 254.

3 Enchondrome des Zeigefingers: eines am Metacarpus *T*, eines an der ersten und eines an der dritten Phalanx.

Eine zweite in demselben Sinne verwertbare Eigentümlichkeit ist das Auftreten der Enchondrome *im frühen Lebensalter*, in der Wachstumperiode des Skeletts. Manchmal sind die Tumoren schon *kongenital* oder so früh vorhanden, dass man annehmen muss, sie seien der Anlage nach schon bei der Geburt gebildet gewesen,

Ein dritter Umstand ist durch den Sitz an den *Enden der Röhrenknochen* gegeben. Das legt den Gedanken nahe, dass die Tumorbildung mit der Entwicklung des Skeletts im Zusammenhang steht.

Viertens ist zu beachten, dass die Enchondrome des Skeletts auch **erblich** und bei **mehreren Geschwistern** vorkommen.

Alle diese Umstände veranlassen uns anzunehmen, dass die Enchondrome **auf Grund von Störungen der intrauterinen oder**

extrauterinen Knochenbildung entstehen, und zwar haben wir Grund zu der Vorstellung, dass abgesprengte Knorpelinseln die Ausgangspunkte der Tumoren sind. Man findet solche Inseln gelegentlich mitten im Knochen normaler Skelette, aber auch neben bereits entwickelten multiplen Enchondromen. Das Zustandekommen solcher Absprengungen wird uns aus den Unregelmässigkeiten der Ossifikation bei Rhachitis verständlich. Das Vordringen der Markräume in den Knorpel erfolgt hier sehr ungleichmässig und so ist eine Umwachsung von Knorpelteilen leicht denkbar. Virchow war denn auch der Meinung, dass die Rhachitis eine Grundlage der Enchondromgenese darstellen könne. Aber das ist nicht sicher bewiesen. Für die intrauterine Entstehung ist diese Erklärung ja unmöglich, da die Rhachitis erst nach der Geburt auftritt. Welche andere Störung aber zugrunde liegen kann, wissen wir nicht.

Ausser am Skelett entwickeln sich Enchondrome auch in *Weichteilen*, aber gerade hier finden sie sich sehr gewöhnlich als Bestandteile von Mischgeschwülsten, so dass wir insofern hier nicht weiter auf sie eingehen. Erwähnt sei nur, dass sich solche zusammengesetzte Tumoren hauptsächlich in der *Parotis* und dem *Hoden*, ausserdem in der *Submaxillaris*, der Mamma, der Tränendrüse, der Niere, des Uterus und gelegentlich auch noch an anderen Stellen finden. Selten werden an diesen Orten ganz reine Enchondrome angetroffen. Dann sind sie aber meist (im Hoden, in der Parotis, Mamma) so aufzufassen, dass es sich dem Ursprunge nach um zusammengesetztere Tumoren (s. d. Mamma- und Speicheldrüsen- und die Mischgeschwülste) handele, dass aber nur der Knorpel zur Ausbildung kam.

Dass die Chondrome der Weichteile **auf einer embryonalen Entwicklungsstörung beruhen, unterliegt keinem Zweifel.** Die Mischtumoren werden uns darüber genauer belehren. Aber auch die reinen Chondrome sind so zu deuten. Im Bereich der Parotis leitet man sie aus Resten der *Kiemenbögen* ab, besonders soweit diese zur Bildung des Ohres verwandt werden. Aber auch tiefer am Halse finden sich gelegentlich Überbleibsel der Bögen in Gestalt kleiner subkutan gelegener Inseln embryonalen Knorpels. Chondrome der Mamma und des Zwerchfells setzt man zu den *Rippenanlagen* in Beziehung. Die Chondrome der Lunge entwickeln sich entweder im oben besprochenen Sinne als Ekchondrome der Bronchialknorpel oder aus Teilen derselben, die in das Lungengewebe verlagert wurden.

Das **Wachstum** *der Chondrome* erfolgt im allgemeinen nach Art der normalen Knorpelbildung, d. h. *unter Vermittlung eines Perichondriums* (Fig. 255) oder eines diesem entsprechenden Gewebes, nicht also dadurch, dass eine beliebige Bindesubstanz oder ein anderes Gewebe sich in Knorpel umwandelte und dadurch die Neubildung vergrösserte. Der einmal gebildete Knorpel kann sich aber ferner ebenfalls durch *Wucherung seiner eigenen Zellen* an dem Wachstum beteiligen (Fig 256), wobei dann entweder gleich wieder Knorpel oder zunächst ein zellreiches Grundgewebe entsteht, welches, anfänglich einem proliferierenden Bindegewebe ähnlich, erst nachher in Knorpel übergeht. Ernst sah es so in einem

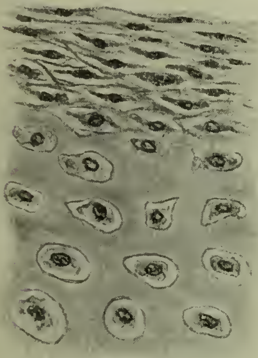


Fig. 255.

Rand eines Chondroms. Der Knorpel wird oben durch eine Art Perichondrium begrenzt. Starke Vergr.

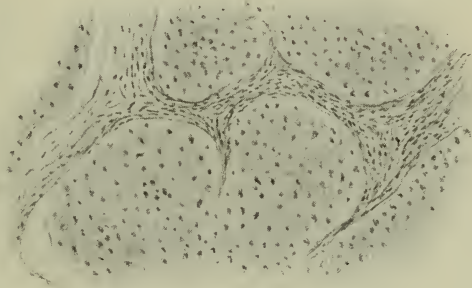


Fig. 256.

Malignes Chondrom der Scapula. Man sieht mehrere Inseln hyalinen Knorpels und zwischen ihnen bindegewebige Septa. Expansives Wachstum.

gleich noch einmal zu erwähnenden Falle. Derartige Wachstumsprozesse finden sich aber nur in Chondromen, die in ein rascheres Wachstum geraten sind und sich zuweilen durch eine nicht geringe Malignität auszeichnen.

Denn auch das Chondrom kann gelegentlich *maligne werden.* Der Knorpel zerstört den Knochen und dringt energisch in andere Gewebe vor, schiebt sie beiseite und richtet sie durch den Druck zugrunde. Dabei gelangt er zuweilen auch in Blutgefässe und besonders in Venen, in denen er sich kontinuierlich ausbreiten und deren Lumen er auf lange Strecken ausfüllen und ausdehnen kann. In dem von Ernst (Zieglers Beitr. Bd. 28) beschriebenen Falle war ein Chondrom der Wirbelsäule durch die Vena cava bis in

den rechten Vorhof und dann diskontinuierlich in grosser Ausdehnung in beiden Lungenarterien gewuchert. Zuweilen lösen sich auch Teile des primären Tumors ab und werden dann embolisch in die Lungen verschleppt, um hier metastatische Knoten zu bilden.

Solche schnell wachsende Chondrome sind *weicher* als die anderen, oft *gallertig* oder *schleimig* erweicht. Es ist begreiflich, dass in der so umgestalteten Grundsubstanz die Zellen leichter als sonst proliferieren.

Die *klinische Bedeutung* der Chondrome ist, auch abgesehen von den Gefahren der Metastasierung, nicht gering. Einzeln auftretende Tumoren werden freilich meist nur durch ungünstigen *Sitz* gefährlich. Die multiplen Geschwülste des Skeletts aber machen erhebliche *Bewegungsstörungen* und wirken hindernd auf das *Skelettwachstum* ein.

d) Das Chordom.

Das *Chordom* ist eine *Geschwulst aus* **Chordagewebe.** Sie besteht demnach, entsprechend der embryonalen Chorda und ihren in den Zwischenwirbelscheiben in Form der Gallertkerne vorkommenden Resten, aus grossen hellen Zellen, die im Protoplasma einzelne oder viele runde, mit durchsichtigem Inhalt gefüllte Vakuolen besitzen und zwischen sich in wechselndem Maße eine homogene Zwischensubstanz ausscheiden. Demgemäss erscheinen die Chordome makroskopisch als gallertige, durchscheinende, sehr weiche Neubildungen. Sie entstehen nur in nächster Beziehung zur Wirbelsäule bezw. zur Schädelbasis und sind bisher mit verschwindenden Ausnahmen nur auf dem *Clivus Blumenbachii* beobachtet worden. Hier sitzen sie in der Mittellinie dem Knochen auf und treten durch eine meist enge Öffnung der Dura in die Schädelhöhle ein. Sie müssen dann an die Pia der Ponsunterfläche, bezw. an die median gelegene Arteria basilaris angrenzen und sind mit beiden Teilen oft so im Zusammenhang, dass sie bei Herausnahme des Gehirns an ihnen hängen bleiben und von ihrer Basis abreissen. Daher und wegen ihrer durchsichtigen Beschaffenheit werden sie leicht übersehen, trotzdem sie nicht selten, bei Erwachsen in etwa 2 von 100 Leichen vorhanden sind. Sie werden meist nicht grösser als etwa eine Erbse, sind aber auch schon kirschgross gesehen worden.

Wenn man das Chordom in frischem Zustande untersucht, so kann man seine Zellen leicht isolieren (Fig. 257). Sie tragen dann einen ausgesprochen *blasigen Charakter*, wobei das Protoplasma nur schmale Säume um die einzelnen Vakuolen bildet und der Kern

auf eine Seite gedrängt ist. Die Zellen liegen bald dicht zusammen, dann zeigt der Schnitt einen wabenartig durchbrochenen, netzförmigen Bau, bald sind sie durch homogene Grundsubstanz von einander getrennt. Sie ordnen sich gruppenweise an, derart, dass die einzelnen Felder durch Gefässe, welche von wenigen Fibrillen begleitet oder ganz nackt sind, von einander getrennt werden.

Die Beziehung zum Knochen und speziell zu der Gegend der während der Entwicklungszeit knorpeligen Sphenooccipitalfuge bot für Virchow die Veranlassung, die Neubildung aus einer Umwandlung des Knorpels abzuleiten. Er nannte sie demgemäss *Ekchondrosis* und wegen des Umstandes, dass die Zellen jene Blasen besassen, also „*Physaliforen*“ waren, *E. physalifora* W. Müller erkannte aber, dass es sich um Chorda handelte. Aber erst durch meine anatomischen und meine sogleich und später zu erwähnenden experimentellen Untersuchungen wurde die Ansicht Müllers sicher gestellt.

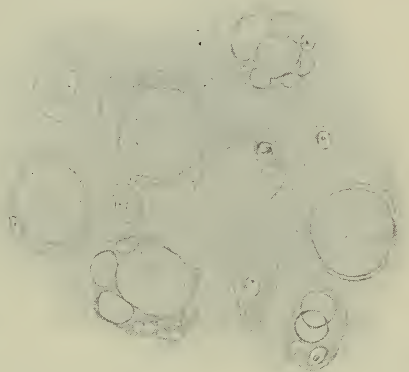


Fig. 257.
Chordoma. Isolierte Zellen. Die Zellen enthalten einzelne oder mehrere blasige Vakuolen.

Verfolgt man das Verhältnis zum Knochen genau (Fig. 258), so ergibt sich, dass die Geschwulstmasse meist auf einer kleinen höckrigen Hervorragung desselben sitzt und in die Markräume sich fortsetzt. Sie füllt einzelne unter ihnen, manchmal in grösserer Tiefe, teilweise oder ganz aus. Ist der Knorpel noch vorhanden, so kann das Tumorgewebe auch in ihn hineinragen, ist aber von ihm stets scharf abgesetzt. Ebenso ist es mit Chordainseln, die zuweilen bei jüngeren Individuen im Knorpel als kleinere oder grössere Bezirke angetroffen werden, wie schon W. Müller beobachtete.

Wir leiten demnach das Chordom von *Resten* der ja in der Norm sich zurückbildenden *Chorda* ab, welche im frühen Embryonalleben bis auf die Sphenooccipitalfuge reicht. Ich konnte zeigen, dass die Chorda lebhafter Regeneration fähig ist und dass aus Teilen von ihr, die aus der Zwischenwirbelsäule des Kaninchens

auf die Vorderfläche der Wirbelsäule verlagert werden, sich geschwulstähnliche Neubildungen entwickeln (Kongr. f. inn. Med. 1883).



Fig. 258.
Chordom im Knochen des Clivus Blumenbachii. Schwache Vergr. *c, c* Chordom, *k, k* Knochen. *kn* Knochenmark, *d, d* Dura.

Das Chordom entsteht daher auf Grund einer entwicklungsgeschichtlichen Störung.

e) Das Osteom.

Das *Osteom* ist eine aus **Knochen** mit Einschluss des **Markgewebes** bestehende Geschwulst. Das relative Mengenverhältnis der beiden Bestandteile wechselt in weiten Grenzen. Überwiegt ein harter, elfenbeinähnlicher Knochen, während das Mark an Masse zurücktritt, so liegt ein *Osteoma eburneum vor.* Ist der Befund etwa so, wie in einem normalen spongiösen Knochen, so nennen wir das *Osteom* ein *spongiöses,* und ist das Mark weitaus am reichlichsten vorhanden, so haben wir ein *O. medullare* vor uns.

Es ist nicht ganz leicht, das Osteom von anderen nicht geschwulstartigen Knochenneubildungen abzugrenzen. Wir sehen sehr oft, dass entzündliche Wucherungen des Periosts und Markes zur Neubildung von Knochensubstanz führen und dass diese einen grossen Umfang erreichen kann. Wann haben wir nun eine Geschwulst vor uns? Das wichtigste Kriterium ist der möglichst *selb-*

ständige, in sich *abgeschlossene* Charakter des neugebildeten Gewebes. Daher werden wir flache osteophytäre Wucherungen und die daraus hervorgehenden Hyperostosen ebensowenig zu den Tumoren rechnen, wie zackige aus der Knochenoberfläche herausspressende Exostosen. Bei grösseren derartigen Bildungen wird die Bezeichnung immerhin manchmal zweifelhaft sein.

Die Entscheidung kann ferner auch bei jenen Knochengebilden Schwierigkeiten machen, welche ohne direkten Zusammenhang mit dem Skelett oder gänzlich unabhängig von ihm in Geweben entstehen, die keinerlei Beziehung zum Knochensystem haben. So gibt es knöcherne Neubildungen in Fascien und Muskeln, aber auch z. B. im Gehirn und in der Lunge. Jene nennt man, wenn sie mit dem Periost zusammenhängen, *parostale*, wenn sie weiter entfernt liegen, *diskotinuierliche Osteome*, diese heissen *heteroplastische Osteome*. Aber auch bei ihnen laufen Verknöcherungen entzündlich neugebildeten Bindegewebes unter.

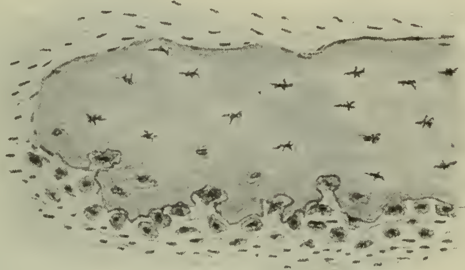


Fig. 259.
Knochenbälkchen aus einem Osteom. Das Bälkchen trägt an seinem unteren Rande einen Osteoblastenbelag.

Der Knochen der Osteome entwickelt sich entweder nach Art der *periostealen Ossifikation* (Fig. 259), unter Vermittlung von Osteoblasten oder durch Übergang der fibrillären Struktur eines in letzter Linie vom Skelett abzuleitenden Bindegewebes in homogene Grundsubstanz mit *Umwandlung der Bindesubstanzzellen in Knochenkörperchen*, oder endlich aus einem zunächst gewucherten *Knorpel* nach dem Typus der chondrogenen Ossifikation.

Die meisten Osteome kommen naturgemäss am Skelett vor. So finden wir nicht selten auf der Aussenfläche des Schädels von Erwachsenen flache, häufig multiple *linsenförmige Exostosen* (spez. Teil Fig. 442) bis zum Durchmesser von einem Zentimeter und darüber hinaus. Sie liegen wie platte, leicht gewölbte Scheiben auf und bestehen aus lamellärem, horizontal geschichtetem Gewebe, welches den platten Schädelknochen gegenüber eine deutliche Abgrenzung zeigt und als ein selbständig gewordener Abschnitt derselben aufzufassen ist.

Am Schädel (spez. Teil Fig. 443) sieht man ferner relativ oft *grössere*, walnuss- bis apfelgrosse *Osteome*, die sich aus den platten Knochen nach aussen oder seltener nach innen verwölben. Zuweilen springen sie in die Orbita vor. Ähnliche Dinge können gelegentlich überall am Knochensystem zur Beobachtung gelangen.

An den *Kiefern* findet man nicht ganz selten, zumal bei älteren Leuten, in die Mundhöhle prominierende Tumoren, die nur zum Teil, in den basalen Abschnitten, aus Knochen, peripher aus fibrösem Gewebe bestehen, welches man als ein Derivat des Periostes anzusehen hat. Man kann diese Tumoren *Fibroosteome* nennen (s.S.465). Besonders typische Knochentumoren stellen die *multiplen Exostosen*

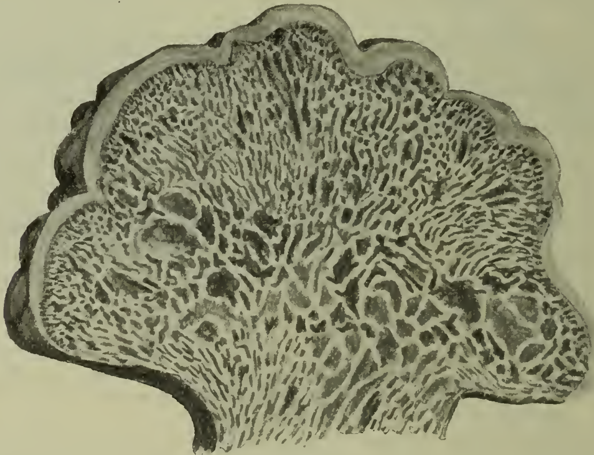


Fig. 260.

Knorpelige Exostose der grossen Zehe. Schwache Vergr. *e*, *e* Epidermis, *b* Bindegewebe, *Kn* Knorpel, *K* Exostose.

dar. Sie sind den multiplen Enchondromen nahe verwandt. Denn sie gehen erstens wie diese aus einer Anlage von *Knorpel* hervor, der als ein bald kontinuierlicher, bald unterbrochener und meist nur dünner Belag auf der Oberfläche der Exostosen angetroffen wird (Fig. 260) und der nach Art der normalen chondrogenen Ossifikation in Knochen übergeht (Fig. 261). Die Tumoren werden deshalb auch Exostoses cartilagineae genannt. Sie zeigen zweitens eine ähnliche *Lokalisation in der Epiphysennähe* der Röhrenknochen und sie entstehen drittens wie die Chondrome vorwiegend im *jugendlichen Alter* oder schon *intrauterin*. Für die Zusammengehörigkeit der beiden Tumoren spricht es auch, dass man neben

den Exostosen zugleich auch typische Chondrome gesehen hat. Man führte daher auch die Exostosen mit Recht auf **Entwicklungsstörungen des Skeletts** zurück. Darin bestärkt uns der Umstand, dass die Tumoren mehrfach *erblich* aufgetreten sind.

Von Unterschieden gegenüber den Enchondromen wäre hervorzuheben, dass die Exostosen in weit *grösserer Zahl* auftreten können, dass sie unregelmässiger, *zackiger* sind als die Knorpelgeschwülste und dass sie *nicht* so wie diese eine *Abnahme an Häufigkeit* von der Peripherie des Skeletts gegen den Rumpf hin erfahren, sondern vorwiegend an den langen Röhrenknochen auftreten.



Fig. 261.
Knorpelige Exostose der grossen Zehe. Schwache Vergr. *e, e* Epidermis, *b* Bindegewebe, *Kn* Knorpel, *K* Exostose.

Weshalb sich bald die eine, bald die andere Tumorform aus der, vielleicht allerdings auch ihrem Charakter nach verschiedenen Entwicklungsstörung herausbildet, ist nicht bekannt.

Eine eigenartige Form der Osteombildung wird repräsentiert durch die sogenannte *Myositis ossificans progressiva.* Bei ihr handelt es sich darum, dass in den Sehnen und Muskeln der Umgebung der *Schulter* und des *Kiefers jugendlicher* Individuen, meist vor dem 20. Jahre, in Verbindung mit dem Skelett oder zunächst nur diskontinuierlich eine Knochenentwicklung einsetzt, die sich allmählich über andere Sehnen und Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten ausdehnt, den Kranken in seiner Bewegung hochgradig

beeinträchtigt und nicht selten völlig immobilisiert. Die ergriffenen Teile werden durch den Knochen völlig ersetzt, behalten daher ungefähr deren äussere Form. Die Muskelsubstanz geht unter dem Druck des aus dem interstitiellen Bindegewebe sich bildenden Knochens zugrunde.

Die Bezeichnung Myositis ist deshalb aufgekommen, weil die Neubildungsvorgänge, die gern in Intervallen auftreten, *schmerzhaft* sind und oft mit *fieberhaften Erscheinungen* einhergehen. Aber es ist kein entzündlicher Prozess. Er lässt sich vielmehr mit voller Berechtigung unter die Geschwülste einreihen und beruht wahrscheinlich auf einer **Entwicklungsanomalie**, bei welcher das intermuskuläre Bindegewebe als ein Derivat des Periosts angesehen werden darf. Für diese Anschauung spricht das Auftreten in früher Zeit, oft schon im ersten Lebensjahre, und der Umstand, dass neben den Muskelprozessen auch sehr oft allerlei *Missbildungen am Skelett* und gelegentlich auch umschriebene *Exostosen* gefunden werden.

Ähnliche Knochengebilde umschriebener Art gelangen zuweilen als Folgen *traumatischer Reizungen* im Deltoides unter der Einwirkung des beim Exerzieren anschlagenden Gewehres und in den Adduktoren des Oberschenkels beim Reiten zur Entwicklung. Doch wird man diese Neubildungen kaum zu den Geschwülsten rechnen dürfen.

Ausserhalb des Bewegungsapparates sind typische Osteome *selten*. Sie werden im *Gehirn* in Gestalt etwa walnussgrosser Knoten angetroffen. Ferner findet man in der *Dura*, besonders im vorderen Abschnitt des Falx major platte Knochenbildungen, die man als Tumoren ansprechen kann und die aus dislozierten Teilen der Anlagen der Schädeldecke hervorgingen. In der *Lunge* kommen ebenfalls zuweilen Knochentumoren vor, doch sind sie von Verkalkungen entzündlich neugebildeter Gewebe nicht immer leicht zu trennen. Auf der Innenfläche der *Trachea* beobachtet man in seltenen Fällen multiple, unter der Schleimhaut gelegene, prominierende, etwa halbstecknadelkopfgrosse, aber flächenhaft konfluierende Osteome, neben denen zugleich ebenso grosse *Chondrome* vorhanden sein können. Letztere finden sich zuweilen auch für sich allein (s. oben Chondrom S. 471). Durch solche Tumoren erscheint die Fläche der Trachea oft auf grössere Strecken höckrig uneben. Die kleinen Geschwülstchen stehen nur zum geringsten Teil mit den Trachealknorpeln in fester Verbindung, sie liegen aber stets eingebettet in den Verlauf von bindegewebig-faserigen Zügen verschiedener Breite, die, aus dem Perichondrium jener

Knorpel hervorgehend, die Scheimhaut in wechselnder Richtung durchziehen. Sie können nach ihrer ganzen Anordnung nicht erst in der fertigen Trachea entstanden, sondern müssen im Fötalleben aus **einer abnorm ausgedehnten Entwicklung der Knorpelanlagen** hervorgegangen sein.

f) Das Angiom.

Unter *Angiom* verstehen wir eine Geschwulst, die sich aus neugebildeten *Gefässen* oder gefässähnlichen Räumen als den charakteristischen Bestandteilen und aus einem sie zusammenhaltenden *Bindegewebe* besteht, welches bald mehr, bald weniger reichlich entwickelt ist.

Die Gefässe der Angiome führen entweder Blut oder Lymphe. Danach unterscheiden wir **Hämangiome** und **Lymphangiome.**

a) Hämangiom.

Die Hämangiome setzen sich teils aus Gefässen zusammen, die Kapillaren oder kleinen Venen ähnlich sind, teils aus unregelmässigen engeren und weiteren Bluträumen. Für die ersteren haben wir die Bezeichnung *Angioma simplex* oder *Teleangiektasie*, für die anderen die Namen *Angioma cavernosum*, *Tumor cavernosus*, *Kavernom.*

1. Der Ausdruck **Teleangiektasie** heisst wörtlich Erweiterung der Endgefässe. Aber soweit wirklich eine Geschwulst vorliegt, handelt es sich stets um neugebildete, allerdings relativ weite Gefässe, nicht nur um Dilatation vorhandener Kapillaren. Der Tumor tritt in typischer Form nur in der *Haut*, den angrenzenden Schleimhäuten oder im Fettgewebe auf. Er springt bald beetartig, aber meist nur einige Millimeter über das normale Hautniveau vor, bald bildet er nur rote oder blaurote, kaum prominierende Bezirke verschiedener Grösse und Gestalt, bald, im Fettgewebe, z. B. der Orbita, ringsum gut abgegrenzte Knoten.

Die *Gefässe* sind in dem einen Falle weit und dünnwandig, in dem anderen enger und mit dickerer Hülle versehen. Zu innerst liegt stets ein gewöhnlich gut hervortretendes Endothel (Fig. 262), welches die Wandungen häufig fast allein bildet. In den anderen Fällen folgt darauf nach aussen eine zirkulär gestreifte oder mehr homogene kernhaltige Schicht, an die sich dann das Bindegewebe anschliesst. Die Wand erscheint selbstverständlich um so dicker, je mehr das Lumen zusammengefallen ist, um so dünner, je weiter es ist.

Prüft man auf senkrechten Schnitten die *topographischen Verhältnisse*, so sieht man, dass die Neubildung von der Epidermis meist nur durch eine dünne Lage von Cutis getrennt ist oder auch direkt daran anstösst. Hautdrüsen und Haarbälge sind demnach in sie eingeschlossen. Nach unten dringt der Tumor in das Fettgewebe vor und zwar in Gestalt von kleineren und grösseren Läppchen, die auch mit blossem Auge oft wahrzunehmen sind, wie denn die Teleangiektasie überhaupt und auch auf der Schnittfläche schon bei blossem Auge, zumal in gehärtetem Zustande, gewöhnlich einen lappenförmigen Bau aufweist.

Die Geschwulst ist ein **in sich abgeschlossenes Gebiet,** dessen

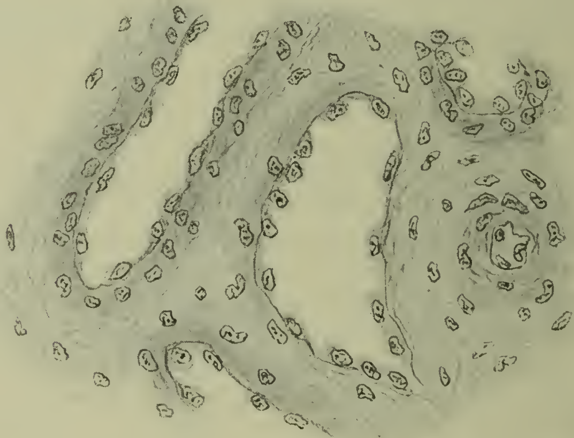


Fig. 262.
Teleangiektasie. Fünf Gefässe mit hohem Endothel. Zwischen ihnen faseriges Bindegewebe.

Gefässe mit denen der Umgebung nicht kommunizieren. Sie erhält ihr Blut durch eine Arterie, durch eine Vene fliesst es wieder ab. Durch Einstichinjektion in den Tumor kann man sich von diesen Verhältnissen leicht überzeugen.

Das **Wachstum** geschieht demnach nur durch Verlängerung der alten und durch Aussprossen neuer, also nicht durch Einbeziehung benachbarter normaler Gefässe.

Die Teleangiektasien sind *angeborene,* aber zunächst meist nur kleine Neubildungen, die sich allmählich vergrössern. Sie entstehen auf Grund einer **Entwicklungsstörung der Haut** und zwar

besonders gern dort, wo fötale Spalten oder Gruben sich schliessen. Man redet deshalb von *fissuralen Angiomen.*

Die *Entwicklungsstörung* wird darin bestehen, dass das Verbreitungsgebiet einer kleinen Arterie entweder von Anfang an sich ohne Zusammenhang mit der Umgebung entwickelt oder nachträglich seine Kommunikation verliert. In beiden Fällen wächst es selbständig, völlig in sich abgeschlossen und nur teilweise dem Einfluss des Organismus unterworfen. Die Gefässe bilden sich dann auf eigene Faust aus, werden deshalb zahlreicher, grösser und unregelmässiger, als die normal eingefügten.

2. Das **kavernöse Angiom** ist reich an grossen mit venösem Blut gefüllten Räumen, welches bald mehr die Gestalt weiter, unregel-

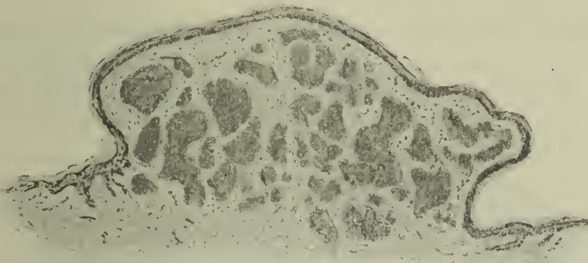


Fig. 263.

Kavernom der Haut. Der warzenförmig vorspringende Tumor enthält viele dunkle Gefässdurchschnitte von verschiedener Grösse.

mässiger, mit einander kommunizierender Röhren, bald die eines ausgedehnt anastomosierenden Maschenwerkes haben.

a) Das Kavernom findet sich einmal in Form epidermisbedeckter, blau durchschimmernder Warzen auf der äusseren *Haut* (Fig. 263). Es reicht meist nur wenig in die Tiefe, kaum unter das Niveau der angrenzenden normalen Haut. So bildet es einen durch den Bereich der Warze gegebenen scharf umschriebenen, **völlig in sich abgeschlossenen** Bezirk.

b) Der Tumor kommt ferner in den *Lippen* und *Wangen,* in der *Zunge* und anderen, besonders *muskelhaltigen Weichteilen* vor. Er treibt besonders die erstgenannten Gebilde oft beträchtlich auf und verleiht ihnen eine bald mehr bald weniger blau durchschimmernde Beschaffenheit. In diesen Angiomen sind die Bluträume oft ausserordentlich weit, manche erreichen den Umfang grosser Venen. Sind sie kleiner, so erscheinen sie häufig gruppenweise

angeordnet. Ein mehr oder weniger breites, *zum Tumor gehöriges* Bindegewebe trennt die einzelnen Läppchen von einander, welche offenbar das Verbreitungsgebiet eines Gefässastes darstellen.

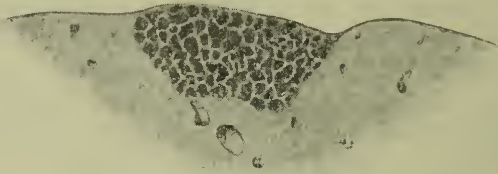


Fig. 264.
Kavernom der Leber. Makroskopisch. Der dunkle Bezirk ist das Kavernom. Die dunkeln Fleckchen entsprechen den Bluträumen, das helle Netzwerk den bindegewebigen Septen.

c) Wieder etwas anders gebaute *Kavernome* stellen einen häufigen Befund in der *Leber* dar. Sie sind blaurote, stecknadelkopf- bis faustgrosse und darüber hinausgehende, scharf umgrenzte Tumoren,

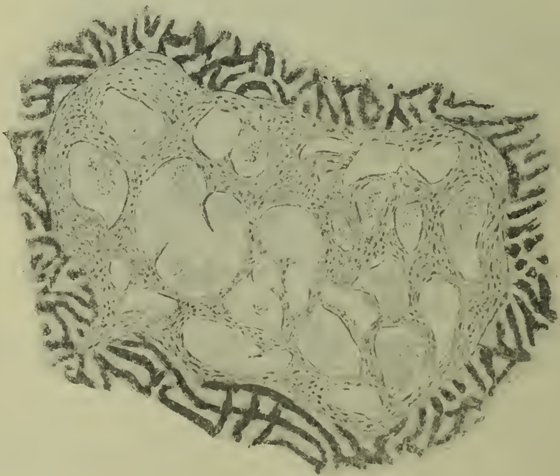


Fig. 265.
Kavernom der Leber. Starke Vergr. Man sieht, rings von Lebergewebe umgeben, einen Tumorbezirk aus netzförmigem Bindegewebe, welches zahlreiche weite Bluträume einschliesst.

die gewöhnlich an die Serosa anstossen, aber auch im Innern des Organs liegen können. Auf der Schnittfläche sieht man sie aus einem meist feinmaschigen bindegewebigen Netzwerk zusammengesetzt (Fig. 264), dessen Maschenräume mit Blut ausgefüllt sind.

Spült man dieses mit einem Wasserstrahl aus, so bleibt ein weisses bindegewebiges Maschenwerk übrig. Unter dem Mikroskop stellen sich die Septa zwischen den einzelnen Lumina als breite faserige Züge dar, die von einer relativ dicken bindegewebigen, den Tumor gegen das Lebergewebe begrenzenden Hülle nach innen abgehen (Fig. 265).

Die Bluträume der Kavernome besitzen ausser dem Endothelbelag keine eigentliche Wand. Die Endothelzellen liegen auf dem zirkulär angeordneten Bindegewebe. Daraus ergiebt sich ohne weiteres die enge Zusammengehörigkeit von Gefäss und Stroma, die besonders für das Wachstum bedeutungsvoll ist. Denn dieses erfolgt nicht etwa durch ein alleiniges Aussprossen des Endothels und Bildung neuer aus ihm sich aufbauender Röhren, sondern durch ein *Vordringen des Bindegewebes* und ein *gleichzeitiges und gleichmässiges Nachfolgen der Gefässe.* Die Geschwulst wächst also lediglich **aus sich heraus.**

Dem entspricht auch das Verhalten zur Umgebung. Das Kavernom der Leber bildet einen scharf von der Umgebung abgesetzten Bezirk. Seine Bluträume stehen nur ganz ausnahmsweise mit anstossenden normalen Kapillaren in Verbindung, sind fast immer völlig gegen sie abgeschlossen. Nur Äste der Pfortader führen hinein und Venen heraus. Eine Vergrösserung des Tumors durch Einbeziehung benachbarter Kapillaren ist also schon deshalb auszuschliessen (s. auch Brüchanow, Zeitschrift f. Heilk. 1899).

Diese Abgeschlossenheit des kavernösen Angioms auch schon in den kleinsten Knötchen lässt keinen anderen Schluss zu, als dass der Tumor schon **von Anfang an als ein gesonderter Bezirk auftrat.** Bei seiner **Entstehung** spielen jedenfalls **Entwicklungsstörungen** eine Rolle. Dafür spricht der Umstand, dass die Kavernome der Lippen, Wangen und Zunge kongenital bereits ausgebildet oder in der Anlage vorhanden sind. In der *Leber* haben wir noch bessere Anhaltspunkte. Hier kommen die Kavernome auch bereits angeboren vor, aber sie zeigen dann einen Bau, aus dem sich eine Entwicklungsstörung direkt ableiten lässt. Die etwa stecknadelkopfgrossen oder noch kleineren Gebilde, die makroskopisch schon wie kleine Kavernome imponieren, bestehen aus unregelmässig und in unvollkommenen Reihen angeordneten Leberzellen (Fig. 266). Hier und da finden sich auch Dinge, die durchschnittenen Gallengängen ähnlich sehen. Die typische Anordnung und Ausbildung von Leberzellenbalken ist also ausgeblieben. An ihrer Stelle ist das Blutgefässsystem zu überwiegender Entwicklung

gelangt. Die Kapillaren sind weit und stark gefüllt. Deshalb sieht der Bezirk makroskopisch dunkelrot aus.

Es handelt sich also bei dem Leber-Kavernom um einen Abschnitt, in welchem an Stelle des unvollkommen ausgedildeten epithelialen Bestandteiles die Gefässe und das Bindegewebe immer mehr und schliesslich in den meisten Fällen allein zur Ausbildung gelangen. Zuweilen sieht man allerdings auch in den Kavernomen des Erwachsenen noch einzelne Leberzellen in den Septen des Tumors. Aber das ist im ganzen selten.

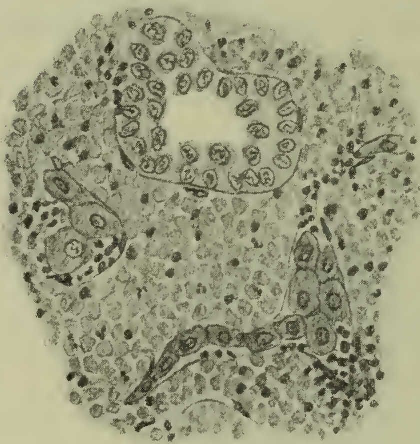


Fig. 266.

Kongenitales Leberkavernom. Man sieht unregelmässig angeordnete Leberzellen und ein gallengangähnliches Gebilde zwischen sehr weiten blutgefüllten Gefässräumen.



Fig. 267.

Kavernom am Leberrande. Das Kavernom liegt in einem mit der Leber nur durch Bindegewebe zusammenhängenden Läppchen. Schwache Vergr.

Über die Veranlassung zur Entwicklungsstörung wissen wir nichts. Wahrscheinlich aber handelt es sich darum, dass ein werdender Lebergewebebezirk eine nicht völlig durchgreifende Trennung aus dem physiologischen Zusammenhang erfährt. Dafür sprechen u. a. zwei Präparate, in welchen je ein Kavernom in einem am Leberande herunterhängenden, durch einen bindegewebigen Stiel mit dem Organ verbundenen Läppchen vorhanden war. In dem einen Falle (Fig. 267) bestand das Gebilde nur aus kavernösen Bluträumen, in dem anderen enthielt es daneben auch noch Leberzellen in unregelmässiger Anordnung.

Die Präparate verdanke ich Herrn Dr. BORRMANN. Ich habe früher die Vermutung ausgesprochen, ehe ich kongenitale Kavernome untersucht hatte, die Tumoren möchten aus einer selbständigen Entwicklung eines nicht normal eingefügten Gefässästchens hervorgehen. ORTH (SCHMIEDEN) hat dem gegenüber auf eine Störung in der Lebergewebeanlage hingewiesen und ich habe mich dann an eigenen Objekten von der Entwicklungstörung überzeugt.

ORTH hält die Leberkavernome nicht für Tumoren in gleichem Sinne wie die anderen Angiome. Ich meinerseits glaube an der Geschwulstnatur festhalten zu sollen. Das Kavernom bildet einen gut abgegrenzten, selbständigen Knoten, der nur aus sich heraus, nicht dadurch wächst, dass angrenzendes Lebergewebe in die Geschwulst aufginge. Damit sind aber nach unserer Definition *alle Charaktere eines echten Tumors gegeben.*

Den Leberkavernomen ähnliche Tumoren finden sich selten auch in der Milz.

Die kavernösen Angiome dürfen nicht mit umschriebenen Erweiterungen von Venen und Venenplexus verwechselt werden, wie sie auf Grund von Stauungen und Wanderkrankungen vorkommen. Dahin gehören die sogenannten Hämorrhoiden am Anus, die knötchenförmigen Venektasien des Darmkanals und der Blasenwand (s. den spez. Teil).

β) Lymphangiom.

Das *Lymphangiom* (Fig. 268) besteht aus sehr verschieden weiten, einesteils mikroskopisch kleinen, andererseits bis zu apfelgrossen und noch grösseren mit **Lymphe gefüllen Räumen**, die mit einander in wechselnder Ausdehnung kommunizieren oder gegen einander abgeschlossen sind. Ihre Wand wird von **Bindegewebe** gebildet, welches auch alle Lymphräume unter einander zusammenhält und so mit ihnen gemeinsam ein abgeschlossenes Ganze, eben das Lymphangiom erzeugt. Es gehört demnach als integrierender Bestandteil zur Neubildung, ist aber in wechselndem Umfange entwickelt, bildet bald breite, bald schmale Septen zwischen den Zysten. Hier und da ist es durch Fettgewebe ersetzt. Auch enthält es häufig kleinere Lymphknötchen. Um die grösseren Räume ist es meist in Gestalt einer zarten und deshalb durchscheinenden Hülle vorhanden. Aber die Zystenwand ist makro- und mikroskopisch niemals scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Das Bindegewebe wird in der Nähe des Lumens nur etwas dichter und zirkulär angeordnet und dann sitzt ihm unvermittelt das Endothel auf, welches die einzelnen Räume auskleidet.

Die Lymphangiome **kommen** in verschiedener Gestalt vor. In *Lippe* und *Zunge*, wo sie sich nicht selten angeboren finden, sind sie meist nicht scharf umschrieben, sondern dringen mit Vorsprüngen in die Umgebung vor. Sie bedingen oft erhebliche Verdickungen jener

Teile. An anderen Körperstellen, z. B. am Halse, in der Axilla, in der Darmwand treten sie als leicht aus der Nachbarschaft abzutrennende, mit ihr nur durch lockeres Bindegewebe verbundene Tumoren auf. In besonders grossem Umfange sieht man die Neubildung zuweilen am Halse des Neugeborenen, oft weit auf die Brust übergreifend, als „*Lymphangioma cysticum colli congenitum*".

Die Räume der Lymphangiome stehen mit den Lymphgefässen der normalen Umgebung **nicht in Verbindung.** Ihr Wachstum erfolgt wie das der kavernösen Hämangiome. Über ihre Genese wissen wir nichts. Es ist aber anzunehmen, dass auch die Lymph-

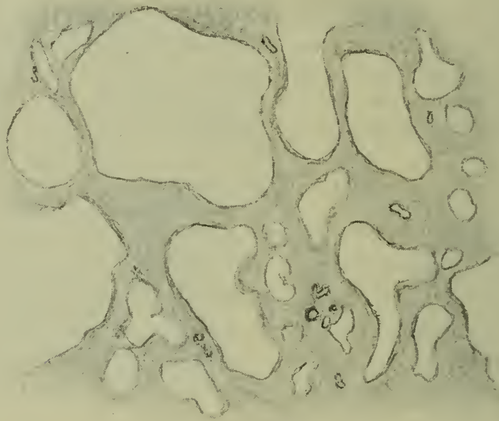


Fig. 268.

Lymphangiom. Man sieht viele Lymphräume von wechselnder Grösse durch bindegewebige Septa getrennt.

angiome aus einer **Entwicklungstörung** hervorgingen, bei welcher ein Bezirk des werdenden Lymphgefässsystems eine selbständige Stellung gewann und so weiter wuchs.

Das Lymphangiom ist scharf von der, eine einfache Dilatation vorhandener Lymphgefässe darstellenden Lymphangiektasie zu trennen (s. o. S. 442), die zwar auch in umschriebener Form auftreten kann, aber deshalb doch noch keine Geschwulst darstellt.

In allen Angiomen wie auch in der Lymphangiektasie ist die Erweiterung der einmal vorhandenen Räume *nicht auf einen von innen wirkenden Druck* zurückzuführen (S. 440 ff.). In den Hämangiomen ist der Blutdruck ein minimaler und dasselbe gilt für die Lymph-

angiome. Er kann in diesen auch nicht über das gewöhnliche Maß hinausgehen. Denn wenn die Lymphe von den Endothelien unter einem höheren Druck sezerniert würde, so könnte dieser doch niemals die Wand und das umgebende Gewebe mechanisch dehnen, ohne auch das Endothel zu schädigen und sofort zu weiterer Sekretion und damit zu fortgesetzter Druckerhöhung unfähig zu machen. Die Dilatation aller Räume erfolgt also auf Grund von **Wachstumsvorgängen**, durch welche die Wandfläche vergrössert und die Möglichkeit zur Ausdehnung des Lumens gegeben wird. Nimmt dabei der Inhalt an Masse nicht zu, oder ist der Widerstand, der sich der Dilatation aussen entgegenstellt, zu gross, so muss die Wand sich falten. Vermehrt sich aber die Flüssigkeit, so reicht der geringe Druck, unter dem sie steht, aus, um den Raum unter Abglättung der Innenfläche zu füllen und abzurunden (s. Ribbert, Virch. Arch. Bd. 151).

Das zunehmende Wachstum der Wand aber erfolgt, weil es sich bei dem Lymphangiom um einen in sich abgeschlossenen Bezirk handelt, der, dem Einfluss des Körpers grösstenteils entzogen, sich selbständig vergrössert.

g) Das Sarkom.

Wenn eine aus den Geweben der Bindesubstanzreihe hervorgehende Geschwulst nicht den definitiven Charakter eines Fibroms, Osteoms, Chondroms annimmt, vielmehr die Zellen dauernd lebhaft proliferiren, so entsteht eine zellreiche Neubildung, die wir *Sarkom* nennen. Es unterscheidet sich also von jenen Tumoren dadurch, dass es ausser aus den ernährenden und für die Struktur bedeutungsvollen **Gefässen fast allein aus Zellen** sich aufbaut, während die Intercellularsubstanz oft kaum nachgewiesen werden kann. Doch ist die Zahl der Zellen nicht das allein Massgebende. Sie sind zugleich **gross** und **protoplasmareich**, während sie im ausgebildeten Fibrom meit klein und den normalen Bindegewebezellen analog sind.

Das Sarkom ist demnach **eine bindegewebige Geschwulst mit vorwiegender Entwicklung der protoplasmareichen Zellen.**

I. Bau und Vorkommen des Sarkoms.

Die **Struktur** des Sarkoms wird daher in vielen Fällen eine gleichmässige sein. Aber Abwechslungen im Bau kommen dadurch zustande, dass der Tumor Eigentümlichkeiten an sich tragen kann, die dem Ausganggewebe entsprechen, dass er also z. B. nach Art

der Knochen eine homogene Zwischensubstanz bilden kann usw. Auch darin kommt also die Regel zum Ausdruck, dass die Geschwülste den Charakter des Muttergewebes im grossen und ganzen festhalten.

1. Das häufigste Sarkom leitet sich von dem **gewöhnlichen Bindegewebe ab.** Es tritt meist als reines **Spindelzellensarkom** (Fig. 269) auf, d. h. es besteht aus mehr oder weniger lang gestreckten, breiteren und schmäleren Elementen mit mittlerer Anschwellung, die sich nach entgegengesetzten Seiten in eine bald kürzere, bald lange Spitze, einen Ausläufer auszieht, der eine fadenförmige, fibrillenähnliche Gestalt haben kann. Der eigentliche Zellleib enthält meist einen, aber auch zwei und mehrere ovale, relativ grosse Kerne.



Fig. 269.
Spindelzellensarkom. Man sieht lange, spindelige ein- bis dreikernige und eine grosse rundliche Zelle. In der oben gelegenen kurzen Spindel eine Mitose. Zwischen den Zellen feine Fibrillen.

Die Anordnung der Spindeln ist eine regelmässige, wie denn ja von vornherein anzunehmen ist, dass sie nicht wirr durcheinander geflochten sind. Sie liegen der Länge nach an einander, wobei dann natürlich der dickere Zellabschnitt der einen neben dem Ausläufer der anderen Zelle zu finden ist. Aber nicht im ganzen Tumor herrscht die gleiche Richtung wie etwa in geschichtetem Holz. Denn dem Aufbau *dienen die Blutgefässe als Grundlage.* Es sind meist dünnwandige, aus einer Endothelröhre gebildete Kanäle, die nur in älteren Teilen eine etwas dickere Wand bekommen. Sie gehören zum Tumor ebenso wie zu einem normalen Bindegewebe, bei dessen Wachstum sie stets gleichwertig beteiligt sind. Aber sie wandeln sich im Sarkom nicht in typische Gefässe um, sondern behalten die jugendliche Beschaffenheit einer Endothelröhre im allgemeinen bei, können aber zugleich ein sehr weites Lumen besitzen. Um diese Gefässe ordnen sich nun die Zellen in der Längsrichtung an (Fig. 270) und

bilden mit ihnen Bündel, die sich selbstverständlich auch baumförmig verzweigen bezw. Netze bilden, soweit die kapillaren Gefässe dies auch tun. Zwischen den in verschiedener Richtung verlaufenden und sich durchflechtenden Zellsträngen bleibt im allgemeinen kein Raum übrig. Zuweilen freilich sind sie durch lymphspaltenähnliche Lücken von einander getrennt. Meist ist das aber deshalb nicht der Fall, weil die äusseren Zellen des einen Bündels arkadenförmig abbiegen und mit denen der benachbarten zusammentreten. Im mikroskopischen Schnitt muss unter diesen Umständen ein sehr wechselndes Bild hervortreten, je nachdem die Zellen parallel mit den Gefässen verlaufen, oder von ihnen abbiegen, je nachdem sie der Länge nach oder schräg oder quer durchschnitten wurden.

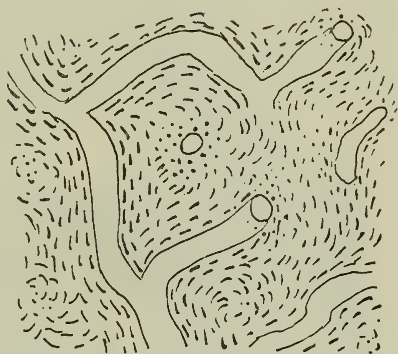


Fig. 270.
Schema über die Anordnung der Spindelzellen eines Sarkoms um die Blutgefässe. Diese sind teils längsgetroffen und dann als helle Röhren, teils quergetroffen und dann als Kreise sichtbar. Die Spindelzellen sind als kleine Striche dargestellt, die im Querschnitt punktförmig erscheinen.

Die *Form der Zellen* ist nicht immer eine ausgesprochen spindelige. Es finden sich oft auch ovale, rundliche und vielgestaltige. Ferner kommen sehr gewöhnlich auch solche vor, die an Umfang die anderen beträchtlich übertreffen und durch einen vielfach gelappten Kern oder durch eine grössere Zahl von Kernen ausgezeichnet sind. Zwischen ihnen und den einkernigen Elementen finden sich aber alle Übergänge. Man könnte sie in ihren grössten Formen Riesenzellen nennen, wenn man diesen Namen nicht besser für später zu betrachtende typische Gebilde aufsparte.

Die grossen Zellen (Fig. 271) sind Produkte eines mangelhaften Entwicklungsganges. Es sind Elemente, deren Protoplasma mehr oder weniger geschädigt ist, so dass es zwar an Masse noch zunehmen, aber keine Teilung mehr eingehen kann (s. S. 322). Der Kern verhält sich ähnlich, oder er schnürt sich ein oder teilt sich völlig. Auch er ist geschädigt. Diese Zellen nehmen also am Wachstum des Tumors nicht mehr teil.

Je mehr die abweichend gestalteten Zellen vorwiegen, um so

mehr verliert sich der Charakter des Spindelzellensarkoms. Es gibt Sarkomformen, in denen nur die den Gefässen anliegenden Elemente spindelig sind, die weiter aussen befindlichen rundliche Formen haben. So kommt mehr und mehr ein *Rundzellensarkom* zustande (vergl. Fig. 286). Auf der höchsten Stufe seiner Ausbildung sind nur noch rundliche Zellen, daneben allerdings meist auch Riesenzellen verschiedener Grösse vorhanden. Sie liegen in ein bald mehr, bald weniger deutliches, im allgemeinen aber feines Retikulum eingebettet, welches jedoch in einzelnen, besonders perivaskulär angeordneten Zügen eine etwas grössere Mächtigkeit erlangen kann. Dann werden die sonst ziemlich gleichmässig liegenden Zellen in Gruppen abgeteilt, und so gewinnt der Tumor mikroskopisch einen Bau, den man wegen einer entfernten Ähnlichkeit mit der Struktur einer Drüse als alveolär zu bezeichnen pflegt. Die Ableitung dieser Rundzellensarkome ist aber keineswegs so gesichert wie die des weit häufigeren Spindelzellensarkoms. Ob wie bei diesem auch das gewöhnliche Bindegewebe oder eine besondere Abart desselben der Ausgangspunkt ist, lässt sich nicht entscheiden. Manche Rundzellensarkome mögen von quergestreifter Muskulatur abstammen (s. das Myom) oder zu den noch zu besprechenden Melanomen gehören.

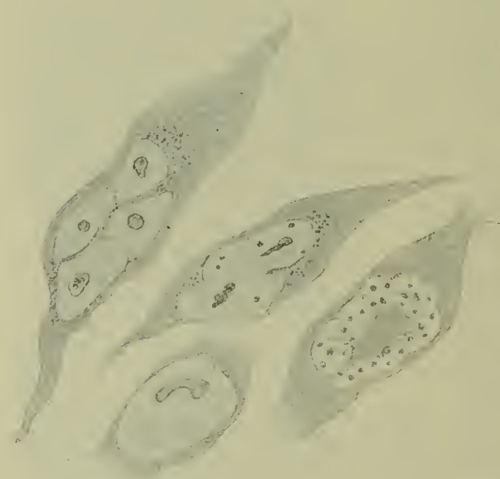


Fig. 271.
Vier grosse Sarkomzellen mit grossen lappigen und mehrfachen Kernen.

In dem Spindelzellensarkom ist die *Intercellularsubstanz* (Fig. 269) oft ausserordentlich geringfügig und im frischen Zustand dann gar nicht nachweisbar. Sie bildet nur sehr feine Fibrillen. In anderen Fällen ist sie reichlicher und kann nun in Übergangsformen zu dem Fibrom so zunehmen, dass sich Zellen und Fasern etwa die Wage halten. Solche Tumoren führen den Namen *Fibrosarkom*. Der Charakter des Sarkoms kommt durch die relativ grosse Zahl

voll entwickelter protoplasmareicher, durchschnittlich spindeliger, sich lebhaft vermehrender Zellen zum Ausdruck.

Eine stärkere Entwicklung von fibrillärer Zwischensubstanz findet sich zuweilen auch in den älteren Teilen reiner Sarkome. Das gewucherte Gewebe geht eben schliesslich doch noch die Metamorphose ein, welche die normalen Bindegewebezellen von vorneherein durchmachen.

Für das *blosse Auge* stellen die reinen Spindel- (oder Rundzellen-) Sarkome rundliche oder knollige Tumoren verschiedenster Grösse dar (Fig. 284), welche mit der Umgebung loser oder fester zusammenhängen und je nach der Dichtigkeit des Gefüges und der Menge der Intercellularsubstanz eine verschiedene Konsistenz haben. Manche sind weich, markig, lassen sich leicht zerquetschen, und von der grauweissen Schnittfläche lässt sich ein Zellbrei abschaben, andere sind fester, zuweilen hart. Man erkennt, zumal in den härteren Formen, nicht selten schon makroskopisch die wechselnde Richtung der Zellstränge, bezw. ihre längsgerichteten, schrägen oder queren Durchschnitte.

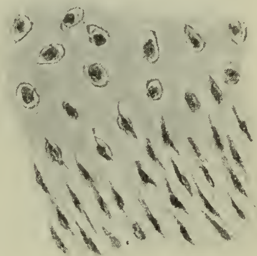


Fig. 272.
Chondrosarkom. Übergang des Knorpels in Sarkom.

Die Spindel- und Rundzellensarkome können sich überall entwickeln, wo Bindegewebe vorhanden ist, demnach so ziemlich in allen Körperteilen. Besondere Lieblingssitze sind die Haut, die Muskulatur.

2. Wie von Abkömmlingen des gewöhnlichen Bindegewebes können auch von denen des Knorpelsystems Sarkome ihren Ursprung nehmen. In reiner Form kann man sie von den anderen nicht unterscheiden. Aber sie verraten ihre Abkunft nicht selten durch Bildung von homogener Zwischensubstanz, so dass sie stellenweise in eine *knorpelige Struktur* übergehen (Fig. 272). In diesem Zustande sind sie dann dem Fibrosarkom analog und werden **Chondrosarkom** genannt. Die Metamorphose kann inselförmig an mehreren Stellen zugleich erfolgen.

Ob auch in gewöhnlichen Spindelzellensarkomen eine Umwandlung in Knorpel stattfinden kann, ist mindestens fraglich (s. S. 327).

3. Sarkome gehen ferner auch aus Zellen des **Periostes** oder des **Knochenmarkes** hervor. Das erstere liefert hauptsächlich Spindel-

zellen, aber auch andere Formen, das zweite (Fig. 273) in erster Linie rundliche und polymorphe Elemente, aber auch Spindelzellen. Die Diagnose des Ausgangspunktes ist dann nicht schwierig, wenn es, wie häufig, zur Bildung einer homogenen Zwischensubstanz, einer Knochengrundsubstanz kommt. Dann entsteht ein sogenanntes *osteoides Gewebe*, welches manchmal, analog dem Fibrosarkom, den ganzen Tumor aufbaut. Dann kann man von einem *Osteoidchondrom* (VIRCHOW) reden. Doch macht sich meist der sarkomatöse Charakter durch die grosse Zahl der voll entwickelten und am Rande dichter zusammenliegenden Zellen kenntlich. Dann passt der Name **Osteoidsarkom** besser und das natürlich um so mehr, je weniger die Grundsubstanz ausgeprägt ist oder auf je kleinere Felder sie sich beschränkt.

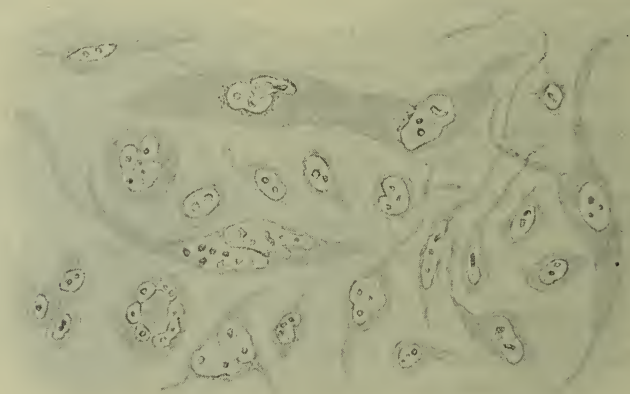


Fig. 273.
Zellen aus einem zentralen Osteosarkom. Die Zellen sind spindelig, mit langen Ausläufern, rundlich mit kurzen Ausläufern und ganz abgerundet, ein- und mehrkernig.

Durch Verkalkung der osteoiden Abschnitte wandeln sich die **Osteosarkome** (Fig. 274), wie man alle von osteogenem Gewebe ausgehenden Sarkome nennen kann, in knochenähnliche Gebilde um. Doch haben diese gewöhnlich keine typische Knochenstruktur. Das osteoide Gewebe tritt uns in entkalkten Schnitten in Form von Inseln oder grösseren zusammenhängenden Flächen entgegen (Fig. 274). Zuweilen allerdings erzeugt es Bälkchen, die sich in ähnlicher Weise netzförmig anordnen wie im normalen spongiösen Knochen oder wie in einem spongiösen Osteom. Dann geht ihre

Bildung wie dort unter Tätigkeit von Osteoblasten vor sich, welche mit den Tumorzellen identisch sind und auch hier zu Knochenkörperchen werden (Fig. 275).

Ein regelrechtes Knochenmark fehlt natürlich in den Osteosarkomen. Als Analogon können nur die rein zellig gebliebenen gefässführenden Teile der Geschwulst gelten.

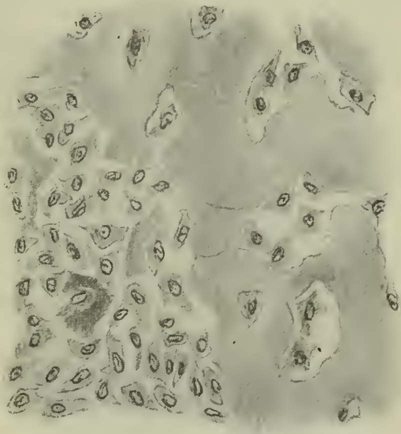


Fig. 274.
Aus einem Osteosarkom. Die links fast allein vorhandenen polymorphen Zellen haben rechts dicke Balken osteoider Substanz gebildet.

Ausser den Chondro- und Osteosarkomen für sich gibt es auch als Kombination der beiden Formen *Chondro-osteosarkome*, in denen die zelligen Abschnitte einerseits Knochen, andererseits Knorpel erzeugen. Man findet die drei Bestandteile zuweilen dicht neben einander (Fig. 276). Sie sind wohl niemals alle von Anfang an in dem Tumor vorhanden gewesen. Vielmehr werden sich Knorpel und Knochen aus dem zelligen Grundgewebe gebildet haben, welches als Abkömmling des Skeletts zu ihrer Erzeugung befähigt war.

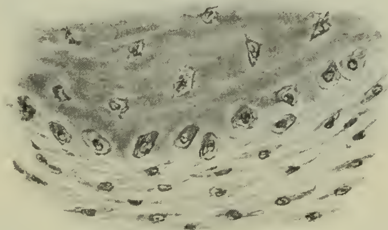


Fig. 275.
Metastase. Osteosarkom der Lunge. Oben Knochen, der gegen das sarkomatöse Grundgewebe einen Osteoblastenbelag zeigt.

Die Osteosarkome entwickeln sich entweder im Innern der Knochen oder an dessen Aussenfläche. Im ersteren Falle redet man von *zentralen*, im zweiten von peripheren, oder von myelogenen bezw. periostealen Sarkomen. Die beiden letzteren Benennungen sind aber irreführend. Denn wenn sie aussagen sollen, dass die Neubildung in dem einen Falle aus dem Mark, im anderen aus dem Periost entstand, so ist zu betonen, dass der Ausgangspunkt nicht über das Ursprunggewebe entscheidet. Ein im Innern des Knochens entstandenes

Sarkom könnte z. B. auch aus versprengten Periost- oder Knorpelkeimen hervorgegangen sein (s. u. S. 504).

Die im Knochen entstandenen Tumoren haben meist eine weichere Konsistenz als die peripheren, sie zerstören den Knochen von innen heraus, kommen unter dem Periost zum Vorschein, verdrängen und durchwachsen es und wuchern nun gegen und in die Weichteile. (Fig. 277). Die peripheren Sarkome breiten sich meist rings um den Knochen herum aus, verdicken ihn spindelig, keulenförmig, knollig (II. Teil Fig. 444). Sie lassen auf der



Fig. 276.

Metastase eines Osteochondrosarkoms der Lunge. Median eine homogene Knorpelinsel, ringsherum dunkle Knochenbälkchen und helles, nach Markraumart angeordnetes Sarkomgewebe.

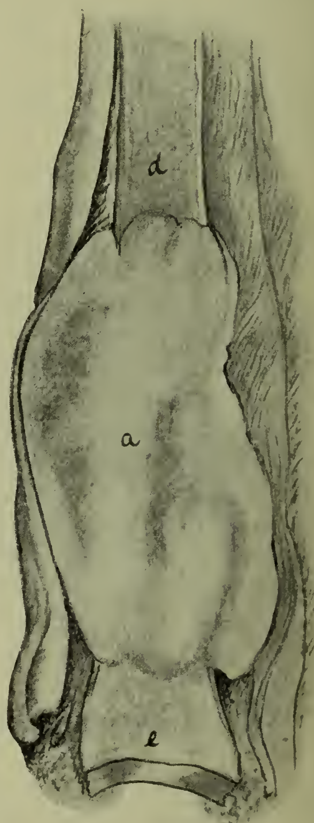


Fig. 277.

Zentrales Osteosarkom im unteren Ende der Tibia. *a* Tumor, *d* Diaphyse, *e* untere Epiphyse der Tibia.

Schnittfläche gern eine senkrecht oder schräg zum Knochen gestellte Faserung erkennen (Fig. 278) und zeigen besonders ausgedehnt die erwähnte Neigung zur Bildung osteoider Substanz. Wenn dann, an der Knochengrenze beginnend, Kalksalzablagerung hinzukommt, wird der Tumor knochenhart. Nach

Mazeration bleibt dann am Knochen ein zackiges Gerüst zurück (II. Teil Fig. 445).

Die Osteosarkome enthalten nun ausser den gewöhnlichen Zellen sehr gern, zumal an bestimmten Stellen des Skelettsystems besondere Bestandteile in Gestalt von *Riesenzellen* (Fig. 279), d. h. grossen, vielkernigen Elementen, welche den Osteoklasten des normalen Knochens entsprechen, nur meist grösser sind als dort.

In manchen Fällen bilden sie einen so wesentlichen Bestandteil der Tumoren, dass diese deshalb als **Riesenzellensarkome** bezeichnet werden. Ihr Sitz sind einmal die Kiefer (Fig. 280), an denen sie als Epuliden in die Mundhöhle vorspringen. Aber auch an den grossen Röhrenknochen sind sie nicht selten (Fig. 281).



Fig. 278.

Osteosarkom der Tibia. Die Richtung des Tumorgewebes steht senkrecht zur Oberfläche des Knochens. Die Markhöhle ist mit Tumorgewebe ausgefüllt.

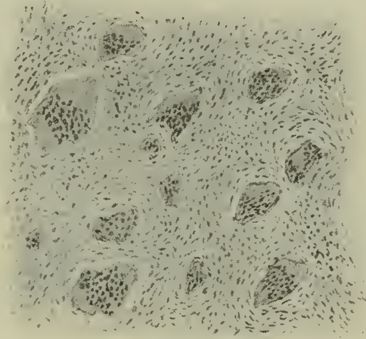


Fig. 279.

Riesenzellensarkom. Schwache Vergr. Man sieht eine Anzahl Riesenzellen in ein sarkomatöses Grundgewebe eingebettet.

Das Grundgewebe des Tumors baut sich aus Spindelzellen auf (Fig. 279). Zwischen diesen liegen die Riesenzellen in grosser Zahl, aber nicht ganz gleichmässig, sondern felderförmig im Tumor verteilt. Sie sind rundlich, zackig, gestreckt, keulenförmig usw. und haben zuweilen hunderte von Kernen, die ohne eine bestimmte Regel im Protoplasma ausgestreut sind, dabei aber eine schmale Aussenzone gern freilassen. Sie zeigen im allgemeinen keine Übergänge zu

den Spindelzellen, obgleich anzunehmen ist, dass sie genetisch zu ihnen gehören.

In den älteren Partien dieser Neubildungen entstehen gerne *Knochenbälkchen*, an deren Bildung sich die Spindelzellen in der Form von Osteoblasten beteiligen. Sie geben dadurch ihre Abkunft von normalen knochenbildenden Elementen zu erkennen.

Das *makroskopische Aussehen* der Riesenzellenarkome (Fig. 280 u. 281) ist charakteristich. Ihre Schnittfläche ist fast immer in grösserer Ausdehnung braunrot, ähnlich wie die einer Niere, mit der sie auch in der Zeichnung eine gewisse Ähnlichkeit durch eine Abwechslung von dunkleren und helleren Abschnitten (Rinde und Mark) erlangen kann. Die dunkle Färbung rührt teils von dem Blutreichtum teils von früheren Blutungen her, von denen oft reichliches in den Tumorzellen eingelagertes Pigment zurückgeblieben ist.



Fig. 280.

Riesenzellensarkom des Unterkiefers. Der runde Tumor hat den Unterkiefer (*u*, *u*) zum Teil zerstört. Die Schnittfläche ist teils hell, teils (am Rande) dunkel (dunkelbraunrot).

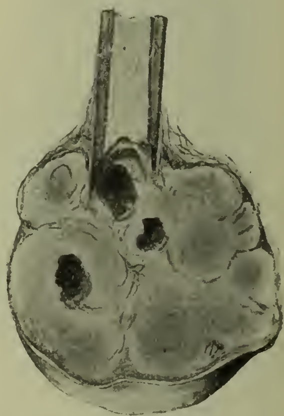


Fig. 281.

Riesenzellensarkom im unteren Femurende. Der Tumor hat den Knochen völlig zerstört, der Gelenkknorpel ist noch sichtbar. Im Tumor 3 Höhlen.

Die meist in der Epiphysengegend (Fig. 281) sitzenden Riesenzellensarkome der **grossen Röhrenknochen** (besonders des Femur) entstehen im Innern des Knochens, zerstören ihn bis unter das Periost, drängen dann dieses vor sich her und veranlassen es zur Bildung immer neuer, von innen her immer wieder eingeschmolzener Knochenschalen, so dass der Tumor lange Zeit von einer knöchernen Hülle umgeben ist. Sie wandeln sich dabei gern **zystisch** um, indem nekrotisch und durch Blutungen erweichte Teile resorbiert werden und Flüssigkeit an deren Stelle tritt. Es kommt vor, dass die Neu-

bildung bis auf eine dünne periphere Zone zerfällt und aufgelöst wird, und dass sich die so entstandenen Zysten innen abglätten.

Die Riesenzellen sind meiner Meinung nach nicht, wie man es wohl versucht hat, als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen, die sich um zerfallene Teile oder um rote Blutkörperchen bildeten. Sie sind vielmehr integrierende Tumorbestandteile, welche der Neubildung gemäss ihrer Abkunft vom Knochensystem zukommen. Das Riesenzellensarkom wiederholt also auch insofern den Bau des Ausganggewebes.

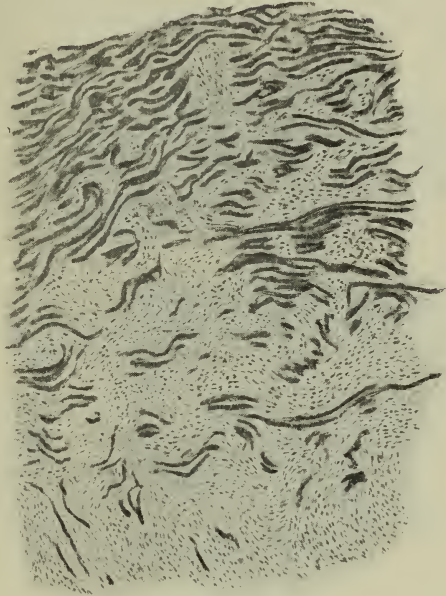


Fig. 282.
Eindringen eines Sarkoms in derbfaseriges Bindegewebe. Unten fast reines Sarkom, oben noch reines Bindegewebe. In der Mitte sieht man die Fasern durch Sarkomgewebe auseinander gedrängt. Schw. Vergr.

Da die Sarkome im allgemeinen rasch zunehmende Neubildungen sind, werden wir in den Zellen häufig *Mitosen* antreffen. Aber ihre Zahl wechselt, da eben die Grössenzunahme des Tumors nicht immer gleich schnell erfolgt. In den langsam wachsenden Riesenzellensarkomen finden wir demgemäss wenig Kernteilungsfiguren, in manchen Sarkomen der Weichteile und des Knochensystems ausserordentlich viele.

II. Wachstum und Bildung von Metastasen.

Das **Wachstum der Sarkome** erfolgt stets durch Vermehrung der bereits vorhandenen Tumorzellen, **niemals dadurch, dass angrenzende Zellen gleichfalls in Wucherung gerieten** und sich der Geschwulst anschlössen. Es geht anfänglich meist ganz oder vorwiegend expansiv vor sich. Dann werden die benachbarten Teile lediglich beiseite geschoben. Später wird es mehr und mehr infiltrierend (Fig. 282). Die Spindel- und sonstigen Zellen dringen dabei, von Gefässen begleitet, zunächst einzeln, dann zugweise in

die Lücken und Saftspalten der Umgebung vor und wirken auf die zwischen ihnen liegenden Gebilde durch Druck.

An weichen Teilen sieht man auch noch einen anderen Vorgang. Die einwuchernden Zellen äussern manchmal eine phagozytäre Tätigkeit, sie fressen sich z. B. in die Muskelfasern grubenförmig hinein (Fig. 283).

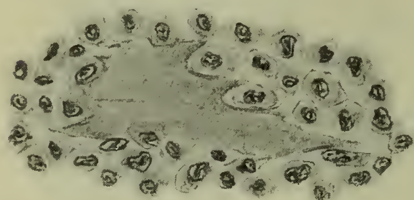


Fig. 283.

Zerstörung eines Muskelstückes durch Sarkomzellen. Das homogene zackige Gebilde ist ein Muskelrest, in den die Zellen Gruben hineinfressen.

Die *Abgrenzung der Geschwulstbestandteile von den angrenzenden Geweben* ist nicht immer leicht, weil in diesen, als Reaktion gegen den eindringenden Tumor, eine mehr oder weniger ausgesprochene Wucherung eintreten kann, so dass die beiderseitigen zelligen Massen unter einander geraten können. Solche Verhältnisse sind es hauptsächlich, welche immer wieder die Veranlassung werden, dass man irrtümlich die Zellen der angrenzenden Teile sich in Geschwulstbestandteile umwandeln lässt.

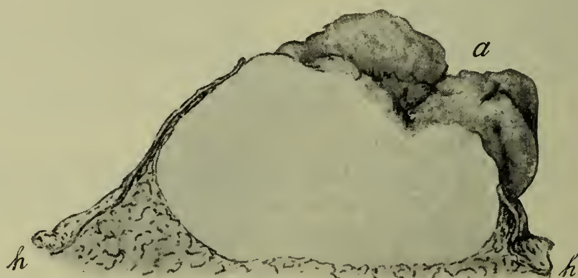


Fig. 284.

Hälfte eines Sarkoms der Haut. Das helle Feld ist die Schnittfläche des Tumors, der nach aussen (oben) durch die Haut (*h*, *h*) in Knollenform (bei *a*) durchgebrochen ist.

Die infiltrierende Art des Umsichgreifens bedingt natürlich einen innigeren Zusammenhang mit der Nachbarschaft als bei den gutartigen Fibromen. Man kann daher das Sarkom nur so lange aus seiner Umgebung ausschälen, als es noch ein rein expansives Wachstum zeigt und demgemäss in Form gut umgrenzter Knoten vorhanden ist. Bei infiltrierendem Vordringen gelingt das nicht

mehr, obgleich die Sarkome makroskopisch auch dann noch die Form ziemlich gut umschriebener Knoten haben können.

Auf die Dauer *vermag kein Gewebe dem andringenden sarkomatösen Tumor zu widerstehen.* Die Knoten der Haut wölben die Epidermis vor, zerstören sie und treten dann frei zutage (Fig. 284). Die Neubildungen der Dura durchbrechen diese Haut, die Schädelknochen und die äusseren Weichteile und können so aussen sichtbar werden. Die Sarkome der Knochen richten diese fortscheitend zugrunde und vernichten schliesslich auch den lange Widerstand leistenden Gelenkknorpel usw.

Bei fortschreitendem Wachstum der Sarkome *entstehen in der Umgebung in manchen Fällen jüngere Knoten*, die mit der primären Geschwulst makroskopisch und meist auch mikroskopisch keinen Zusammenhang haben. Sie entstehen aus Zellen, die kontinuierlich vordrangen oder durch Wanderung dorthin gelangten und erst in einiger Entfernung in ein lebhafteres umschriebenes Wachstum gerieten. Häufiger als eine solche lokale Bildung sekundärer Knoten ist die **metastatische Verbreitung** des Tumors im übrigen Körper. Das Sarkom wuchert sehr gern in Venen hinein; bildet in ihnen Hervorragungen oder verschliesst sie oder wuchert im Lumen, besonders in zentraler Richtung, zuweilen bis ins Herz und füllt sie so auf lange Strecken aus. Wenn dann seine Konsistenz weich ist, nimmt der Blutstrom Zellen oder auch grössere Stücke mit, die nun in den Lungen und darüber hinaus in anderen Organen sich festsetzen und durch ihre Proliferation die **Metastasen** erzeugen.



Fig. 285.
Metastase eines Spindelzellensarkoms in die Leber. Die Leberzellenreihen sind zusammengedrückt, verschmälert, die Kapillaren durch die reichlichen Spindelzellen erweitert.

Die verschleppten Tumorzellen gehen dort, wo sie sich festsetzen, nicht nur selbst eine Vermehrung ein, sie veranlassen vielmehr auch eine *Neubildung von Gefässen*, mit denen sie gemeinsam genau wie im primären Tumor wachsen. Am besten erkennt man das, wenn die sekundäre Neubildung sich über eine freie Fläche erhebt. Die Veranlassung zur Gefässsprossung liegt in den *chemo-*

taktischen Einflüssen, welche die Geschwulstzellen auf die Endothelien ausüben.

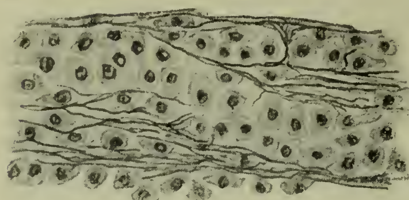


Fig. 286.
Rundzellensarkom des Femurs, nach einer Fraktur entstanden. Zwischen den Zellen fibrilläre Züge.

Die Vergrösserung der Metastasen findet selbstverständlich wie die der primären Tumoren **nur durch Wachstum der eigenen Zellen** statt, nicht durch Hereinziehung angrenzender Elemente. Die Zellen infiltrieren das Gewebe, in welches sie gelangten, und vernichten dessen Bestandteile hauptsächlich durch Druck. Sehr gut sieht man das in der Leber, wo die Proliferation in den Kapillaren stattfindet (Fig. 285).

III. Entstehung des Sarkoms.

Über die *erste* **Entstehung der Sarkome** wissen wir nur sehr wenig. Die Anfänge der Tumorentwicklung sind überhaupt noch in keinem Falle mit Sicherheit beobachtet worden, so dass wir hier auf Überlegungen angewiesen sind. Wir dürfen annehmen, dass als ätiologisches Moment gelegentlich traumatische Einflüsse in Betracht kommen. Zu nennen ist hier das sogenannte *Callussarkom*, welches sich nach Knochenbrüchen an der Frakturstelle, wie man annimmt, aus Zellen des regenerierenden Knochengewebes entwickelt (Fig. 286). Ausserdem wird über viele einzelne Beispiele von traumatischer Genese berichtet, deren Beweiskraft indessen gering ist.

Die Knochensarkome entstehen ähnlich wie die multiplen Chondrome und Osteome auf Grund von **Entwicklungsstörungen.** Dafür spricht die vorwiegende Lokalisation an den Enden der Röhrenkonchen, also in der Nähe der Epiphysenlinien, zweitens das meist jugendliche Alter der Patienten, drittens der Umstand, dass die Sarkome nicht ganz selten mit kleinen oder grösseren Knorpelabschnitten versehen sind, die auf Grund von Absprengungen entstanden zu denken sind. Man findet in Osteosarkomen Knorpelinseln oder der Knorpel macht den grössten Teil des Tumors aus.

Ich sah einen Fall, in dem offenbar zunächst ein Chondrom, dann im Anschluss daran das Sarkom zur Entwicklung gekommen war. CHIARI beobachtete das Hervorgehen aus eine Exostose.

Auch die Sarkome der Weichteile müssen zweifellos häufiger, als es geschieht, aus embryonalen Entwicklungsstörungen abgeleitet werden. Dafür sprechen insbesondere die Verhältnisse der später zu erörternden Mischgeschwülste.

Unter allen Umständen aber haben wir uns vorzustellen, dass der Tumor durch Wucherung kleinerer oder grösserer Gruppen von Zellen entsteht, die, von der übrigen Umgebung unabhängig geworden, in eine **selbständige Proliferation** geraten. Dabei dürfte es sich wohl stets um Zellen handeln, die bereits in lebhafterem Wachstum begriffen sind, also um *Elemente eines Granulationsgewebes*, von dem nach gelegentlichen Beobachtungen ein Sarkom zuweilen ausgehen soll, um Zellen eines Callus oder endlich um embryonale und eben deshalb besonders wucherungsfähige Gebilde. Aus gewöhnlichem Bindegewebe dürfte ein Sarkom kaum entstehen. Denn dessen selbständiges Wachstum führt zur Bildung eines Fibroms.

Nach dieser Auffassung darf man also **nicht von der sarkomatösen „Entartung“ eines beliebigen Bindegewebes** *reden*, ganz abgesehen davon, dass eine Geschwulstentwicklung doch einen *progressiven,* aber *keinen degenerativen* Vorgang darstellt. Es gibt also kein Sarkom, welches durch diffuse sarkomatöse Proliferation der Stützsubstanz eines Organs entstände, der Tumor geht vielmehr stets von **einer umschriebenen Stelle** aus und wächst aus sich heraus in die Umgebung weiter. Allerdings kann das Bindegewebe einer andersartigen Neubildung, z. B. einer Mischgeschwulst, durchweg sarkomatösen Charakter haben, aber dann war nicht etwa vorher ein fibröses, sondern von Anfang an ein zelliges, wucherndes Gewebe vorhanden.

Das Sarkom muss im übrigen durchaus nicht immer von vornherein maligne auftreten. Es kann lange Zeit gut abgegrenzt sein und lediglich expansiv wachsen, bevor es infiltrierend in die Nachbarschaft vordringt und nach Einwachsen in Gefässe Metastasen macht.

k) Das Myxom.

Unter *Myxom* verstehen wir einen Tumor bindegewebiger Natur, der ganz oder teilweise einen dem **embryonalen Schleimgewebe** ähnlichen Bau zeigt, sich also durch relativ spärliche, aber gut entwickelte und meist sternförmige Zellen und durch eine reichliche, mit einem starken Mucingehalt versehene Intercellularsub-

stanz auszeichnet. In ausgeprägten Fällen gewinnt die Geschwulst eine schleimig-transparente, meist gelblich erscheinende Schnittfläche. Der Mucingehalt kann so gross werden, dass die typischen Partien eine gallertige und fadenziehende Beschaffenheit annehmen.

Die myxomatöse Beschaffenheit darf nicht mit einer ödematösen verwechselt werden, wie sie in bindegewebigen Neubildungen aller Art gelegentlich vorkommt und ihnen einen transparenten Charakter verleiht. Das Ödem enthält aber nicht mehr Mucin als sonstige normale Gewebeflüssigkeit und bei mikroskopischer Untersuchung schliesst der verschiedene Bau eine Verwechslung aus.

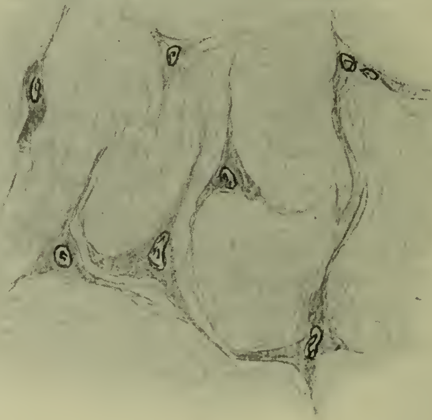


Fig. 287.

Aus einem Myxom. Gehärtetes Präparat. Starke Vergr. Man sieht sternförmige Zellen in leicht streifiger (frisch homogener) Grundsubstanz.

Das Myxom lässt sich mit vollem Erfolg nur frisch untersuchen, weil die Zellformen und Zellgrenzen in dem gehärteten und geronnenen Präparat nicht mehr gut festzustellen sind. Die *Zellen* in einem typisch entwickelten Myxom sind mit langen, nach einzelnen, mehreren oder vielen Seiten ausstrahlenden, vielfach sich kreuzenden Ausläufern versehen (Fig. 287). Ausserdem finden sich auch rundliche oder unregelmässig gestaltete, oft sehr grosse und mehrkernige Elemente, die dann manchmal den Namen Riesenzellen verdienen. Zwischen den nicht selten viele kleine Fetttröpfchen enthaltenden Zellen liegt die durchscheinende, fast un-

sichtbare *Zwischensubstanz*, durch welche die dünnen Zellausläufer, einzelne feinste Fibrillen und zartwandige Gefässe hindurchziehen.

Nicht immer ist der ganze Tumor myxomatös. Man kann in grösserem oder geringerem Umfange Abschnitte antreffen, die sich durch dichtgedrängte, voll ausgeprägte, oft spindelige Zellen auszeichnen, also das Aussehen eines Sarkoms darbieten (Fig. 288) und allmählich oder schroffer in den Bau des Myxoms übergehen. Dabei ändert sich dann die Zellform in dem angegebenen Sinne. Oder die nicht transparenten Teile haben eine mehr fibröse Struktur, indem neben den weniger zahlreichen Zellen mehr Fibrillen verlaufen, die sich bei dem Übergange in die Myxompartien verlieren.

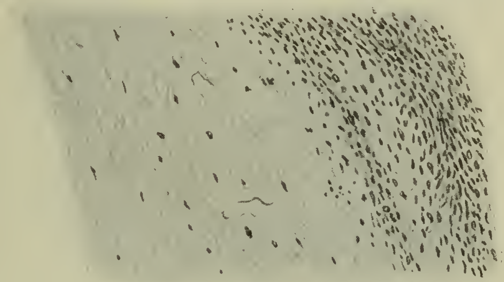


Fig. 288.
Myxosarkom. Viertes Rezidiv. Links sarkomatöse, rechts myxomatöse Partie.

Das Myxom ist, wie die histologische Schilderung erkennen lässt, nach seiner Bedeutung für den Organismus nicht einheitlich. Man kann zwei Extreme unterscheiden. Das eine entspricht in seinem biologischen Verhalten dem einfachen Bindegewebe (Fibrom), das andere einem Sarkom. Beide sind durch Übergänge verbunden. *Das Myxom kann also klinisch gutartig und bösartig sein*, genau so wie die nicht myxomatösen Bindegewebegeschwülste vom Fibrom zum Sarkom alle Stufen der Benignität bezw. Malignität durchlaufen. Es kann rezidivieren und Metastasen bilden. Ich habe das vierte Rezidiv eines Falles untersucht.

Die Neubildung stellt also nichts anderes dar, *als einen fibrösen oder sarkomatösen Tumor, in welchem das Gewebe die vom Embryo her festgehaltene Fähigkeit, Schleimgewebe zu werden, zum Ausdruck bringt.* Demgemäss wundern wir uns auch nicht, wenn gelegentlich in Fibromen und Sarkomen myxomatöse Abschnitte vorkommen.

Das Myxom findet sich an den verschiedensten Körperteilen, sitzt aber mit Vorliebe in den *Weichteilen der Extremitäten,* wo es einerseits in naher räumlicher Beziehung zum Fettgewebe steht, in welchem es sich mit besonderer Vorliebe ausbreitet. Die Fettzellen

werden durch die Geschwulstbestandteile komprimiert und atrophieren, während die grossen Fetttropfen sich in immer kleinere teilen. Dann kann es scheinen, als gehörten die so veränderten Zellen zum Tumor. Relativ häufig werden die Myxome andererseits in der Umgebung der Gelenke angetroffen. Von inneren Organen kommt hauptsächlich das *Herz* in Betracht, in welchem die Myxome sich aus dem Endokard, vor allem der Vorhofscheidewand und zwar der linken Fläche, daneben auch aus dem der Herzklappen entwickeln. Aus dem Vorhof-Endokard wächst die Geschwulst meist in lappiger, zottiger Form heraus, sie kann durch ihre Grösse und dadurch gefährlich werden, dass sich Teile von ihr ablösen, ist aber im übrigen im allgemeinen gutartig. Auf den Klappen, wo ich sie im rechten Herzen mehrere Male antraf, sitzt die Neubildung in Gestalt erbsengrosser und umfangreicherer fein- oder grobzottiger, mehr oder weniger durchscheinender Auswüchse (Fig. 289).

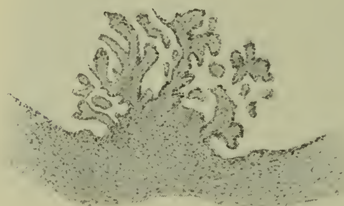


Fig. 289.

Myxom einer Pulmonalklappe. Das Myxom besteht aus verzweigten Zotten. Lupenvergrösserung.

Über die **Entstehung** *der Myxome* wissen wir nicht viel. Die Tumoren der Herzklappen zeigen, dass die Wucherung eines Gewebes in Betracht kommt, welches oft mehr, als es sonst im Körper der Fall ist, den gerade hier im *Embryonalleben* sehr ausgebildeten Charakter des Schleimgewebes beibehält. Dasselbe wird für die Myxome des Vorhofendokard gelten. Ob es sich dabei, wie wohl wahrscheinlich, um die Wucherung eines umschriebenen, überreichlich gebildeten Abschnittes des fötalen Gewebes handelt, lässt sich nicht entscheiden. Von der Genese der sonstigen Myxome ist noch weniger bekannt. Die häufige enge Beziehung zum Fettgewebe lässt an eine genetische Beziehung zu ihm denken, aber nicht in dem Sinne, dass sich Zellkomplexe desselben in ein Myxom umwandelten, sondern etwa so, dass sich in ihm Reste des *embryonalen*, eine Vorstufe des Fettgewebes darstellenden *Schleimgewebes erhielten* und dann später zu einer Neubildung wurden, die nun infiltrierend und die Fettzellen verdrängend weiterwächst. Eben diese Art des Wachstums, welches nur unter Vermehrung der Tumorzellen, nicht unter Umwandlung von Fett- in Geschwulstgewebe erfolgt, charakterisiert den Tumor *als ein selbständiges in*

sich geschlossenes Gebilde. Daraus aber ist zu entnehmen, dass es von Anfang an in dieser gesonderten Form auftrat.

Für die Entstehung des Myxoms **aus embryonalem Schleimgewebe** lässt sich anführen, dass der Tumor in seltenen Fällen bereits *kongenital* bestand und dass in anderen Fällen eine *intrauterine Entstehung* wahrscheinlich war.

1) Das Lymphozytom.

Unter **Lymphozytom** *(Lymphosarkom)* verstehen wir einen Tumor, dessen weitaus vorwiegender Bestandteil Zellen vom Charakter der **Lymphkörperchen** sind, die, wie in einem lymphatischen Organ, in ein feinfädiges *Retikulum* (Fig. 290) eingebettet liegen. Selbstverständlich gehören dazu noch *Blutgefässe.*

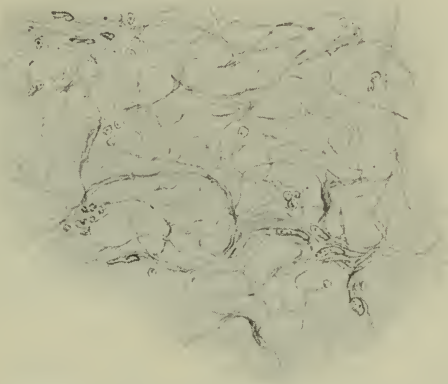


Fig. 290.
Lymphozytom. Frischer, in Wasser ausgeschüttelter Schnitt. Man sieht fast nur noch das Restikulum. Die Zellen sind bis auf wenige entfernt.

Der *Bau* ist also im ganzen ein gleichmässiger, viel einförmiger als z. B. in einer Lymphdrüse, in der eine in dem Tumor fehlende Abteilung in Follikel, Follikularstränge und Lymphbahnen vorhanden ist. Das tritt auch makroskopisch hervor, insofern die Schnittfläche der Tumoren eine durchweg *grauweisse, markige* und meist *weiche* ist. Doch kommen auch *harte* Lymphozytome vor, in denen das Retikulum grobbalkig ist oder gar in Form dicker, knorriger, oft hyalin aussehender Stränge hervortritt, so dass die Zellen entsprechend an Menge abnehmen. Dieser Wechsel der Konsistenz betrifft entweder verschiedene Fälle, oder es handelt sich darum, dass in einem Falle die älteren Knoten derb, die jüngeren weich sind.

Die *Zellen* zeigen nicht immer das gleiche Verhalten. In einem Teile der Tumoren treffen wir die typischen Lymphkörperchen mit chromatinreichem runden Kern, in einem anderen Teile etwas

grössere Elemente mit hellerem grösseren Kern. Diese letzteren entsprechen den in den Keimzentren der Follikel enthaltenen Zellen, die bekanntlich als die Jugendstadien der typischen Lymphozyten anzusehen sind. Die Lymphozytome bauen sich also bald mehr aus den *fertigen*, bald mehr aus den *werdenden Formen* der Lymphkörperchen auf. Beide Gebilde vermehren sich unter Teilung durch Mitosen, die zumal bei den kleinen Zellen die feinere Struktur nur undeutlich erkennen lassen und deshalb nicht gut auffindbar sind. Ausser den Lymphozyten enthalten die primären Tumoren auch grössere protoplasmareiche gross- und hellkernige Zellen, die von den Endothelien der lymphatischen Organe abzuleiten sind. Sie bilden in manchen Fällen zahlreiche zwei- und mehrkernige, aber nicht sehr umfangreiche Riesenzellen.

Den **Ausgang** der Tumoren bilden in einer uns noch unbekannten Weise die lymphatischen Apparate, vor allem die eigentlichen Lymphdrüsen, aber auch die follikulären Apparate des Rachens und die solitären Follikel des Darmes. Ebenso kann die Thymus in Betracht kommen.

Für Beobachtungen über die *erste* **Entstehung** *eines Lymphozytoms* sind wir auf klinische Befunde angewiesen. Fast immer erscheinen, wenn ein von Lymphdrüsen ausgehender Tumor bemerkt wird, bereits mehrere Drüsen einer Gruppe ergriffen. Daraus darf aber natürlich nicht geschlossen werden, dass sie auch von Anfang an gleichzeitig affiziert wurden. Gewiss wird auch hier irgendwo ein kleiner Primärknoten entstehen, der sich dann auf die Nachbarschaft weiter ausbreitet. Bei solitären lymphatischen Apparaten tritt denn auch der Tumor zunächst in Gestalt einzelner umschriebener Knoten auf.

Die ergriffene Drüse schwillt zu einem rundlichen oder ovalen Körper auf das vielfache an, wobei natürlich auch die zunächst erhaltene Kapsel an Umfang zunimmt, bis sie früher oder später *von dem wachsenden Tumorgewebe durchbrochen* wird. Nun erfolgt ein Vordringen in die Umgebung. Liegen andere schon ergriffene Drüsen in der Nähe, so verschmelzen sie mit der ersten ganz oder teilweise, oft aber so, dass die Grenze undeutlich wird. Dann entsteht ein zuweilen kopfgrosses Tumorpacket, an welchem man aber aussen noch die Zusammensetzung aus den einzelnen Drüsen an der knolligen Beschaffenheit erkennt. Eingeschlossene und angrenzende andersartige Weichteile werden von Tumorelementen durchsetzt, in Gefässe dringt die Neubildung zuweilen bis zum Verschluss des Lumens vor.

Die Lymphozytome **metastasieren** gern. Aber dabei verraten sie in überwiegendem Masse die Neigung, *wiederum in lymphatischen Apparaten festen Fuss zu fassen*, so vor allem in anderen Lymphdrüsengruppen, oder in den Follikeln des Darmes, wo grosse prominente Knoten entstehen können, oder in den mikroskopisch kleinen Lymphknötchen, die wir in den verschiedensten Organen so ausgedehnt antreffen (s. o. S. 377). Die Lunge z. B. kann auf diese Weise entsprechend den in ihr vorhandenen reichlichen follikulären Gebilden mit zahllosen stecknadelkopfgrossen und grösseren Knötchen in ungeheurer Zahl durchsetzt werden. Alle diese Metastasen zeigen dasselbe infiltrierende, die angrenzenden Teile durchsetzende Wachstum, wie die primären Tumoren.

In welcher Weise verbreiten sich nun die Zellen des Lymphozytoms



Fig. 291.

Lymphozytom des Peritoneums. Links eine Prominenz, die Hälfte eines kleinen Knotens des Peritoneums. Von ihm aus ist die Nachbarschaft mit Lymphozyten infiltriert. Die hellen Lücken sind Fettzellen.

im übrigen Körper? Dass sie die Grenzen des ursprünglich erkrankten Apparates infiltrierend überschreiten, wurde schon erwähnt (Fig. 291). In die anstossenden Drüsen können sie ebenfalls auf diesem Wege vordringen. Aber zu den nicht direkt benachbarten gelangen sie unter Vermittlung der Lymphbahnen, in denen sie bis zu den Vasa afferentia und so in die Randsinus oder bis zu den Vasa efferentia wachsen, von denen sie in den Hilus des Organs hineinwuchern.

Sehr gut lässt sich diese Art der Verbreitung am Mesenterium verfolgen. Ein in dessen Wurzel entstandener Tumor breitet sich von Drüse zu Drüse gegen den Darm hin aus. An der Primärstelle können bereits hühnereigrosse Tumoren vorhanden sein,

während sie gegen den Mesenterialansatz hin an Grösse abnehmen. Dicht am Darm brauchen dann die Drüsen noch kaum eine Vergrösserung zu zeigen.

Aber es gibt auch eine Verbreitung auf dem Blutgefässwege. Die Metastasen innerer Organe, die nicht selten sind, und die in entfernten Drüsen entstehenden können ja nicht anders zustande kommen.

Die im Blute kreisenden Tumorzellen setzen sich in den Kapillaren der Organe fest, proliferieren hier und komprimieren und vernichten die zwischen den Gefässen liegenden Bestandteile, z. B. die Leberzellen. Gewöhnlich allerdings überschreiten sie die Grenzen der Gefässe und dringen in die Umgebung infiltrierend vor. Das tun sie mit besonderer Vorliebe im Bereich lymphatischer Apparate aller Art. Zunächst einmal in den kleinen follikulären Knötchen, so in der Lunge, in der sie weiterwuchernd die Alveolar- und Bronchialwandungen durchsetzen, in der Leber und Niere, wo sie im Interstitium Tumoren bilden. Im Omentum entstehen Ansammlungen von Lymphozyten in den Gefässscheiden, im Magen und Darm beginnt die Metastasierung in den solitären und aggregierten Follikeln und dringt von dort in die Schleimhaut vor, in der Haut sind die mikroskopisch kleinen lymphatischen Herde die Stellen, in denen die Tumorelemente Boden fassen.

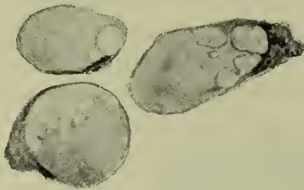


Fig. 292.
Drei Lymphdrüsendurchschnitte mit metastat. Lymphosarkomknoten. Die helleren, peripher gelegenen Felder sind die Tumorknoten.

In den grösseren Lymphdrüsen finden wir die Metastasen meist in den peripheren Abschnitten, in der Nähe der Kapsel. Sie bilden hier innerhalb des Organs zunächst mehr oder weniger deutlich umgrenzte Knoten, die sich freilich rasch unter Grössenzunahme verwischen, so dass man sie nur selten so ausgesprochen beobachtet, wie das in der Figur 292 wiedergegeben ist. Sie werden aber auch bei Verbreitung des Tumors auf dem Lymphwege angetroffen.

Aus der Darstellung geht hervor, dass ich auch bei den Lymphozytomen der Meinung bin, *dass die Tumoren sich lediglich durch die Vermehrung der einmal vorhandenen Tumorzellen, nicht durch Hinzutritt anderer angrenzender Elemente vergrössern.* Meist nimmt man allerdings heute noch an, dass die Lymphkörperchen der normalen Teile zu Tumorbestandteilen würden. Zu dieser Auffassung verleitet der

Umstand, dass man sehr oft die Geschwulst nicht scharf umgrenzen kann. Aber manchmal gelingt es. In dem Fall, welchem die Figur 292 entspricht, war es auch mikroskopisch möglich, die Bezirke der Neubildung von dem übrigen Drüsengewebe zu unterscheiden (Fig. 293). Ferner gelingt es auch dann, wenn das Lymphozytom aus grösseren Lymphozyten besteht, welche sich von den gewöhnlichen protoplasmaarmen Elementen leicht trennen lassen.

Aber nun bleibt noch zu erklären, weshalb denn die Metastasen sich fast stets an schon *vorhandene lymphatische Gebilde halten.* Die Erklärung scheint mir in zwei Richtungen gesucht werden zu können. Einmal kann die Chemotaxis eine Rolle spielen, insofern die im Blute kreisenden Tumorzellen gerade in den Kapillaren der Lymphdrüsen usw. deshalb festgehalten werden, weil von den hier befindlichen Lymphozyten eine Anziehung auf sie ausgeht. Wir haben Grund anzunehmen, dass *Zellen gleicher Abkunft sich im Gewebe aufsuchen.*



Fig. 293.

Schnitt aus einer Lymphdrüse der Fig. 292 bei schwacher Vergr. Man sieht zwei gekörnte Felder, die den metastatischen Lymphozytomen entsprechen. Ausserdem normales Lymphdrüsengewebe.

Zweitens kommt in Betracht, dass die irgendwo aus den Kapillaren ausgetretenen Geschwulstlymphozyten im Gewebe wie die gewöhnlichen Lymphozyten sich verhalten und *auf ihrer Wanderung zu den Lymphdrüsen gelangen,* bezw. ihnen mit dem Saftstrom zugeführt werden. Daraus würde es sich erklären, weshalb die Metastasenbildung meist in den *Randsinus* beginnt.

Die Geschwulstzellen würden also manche Eigentümlichkeiten der Lymphozyten beibehalten haben. Das spricht sich aber in sehr prägnanter Weise gelegentlich auch darin aus, dass selbst in grossen Tumorknoten die Zellen nicht völlig gleichmässig angeordnet sind, sondern dass in vorwiegenden Massen kleiner Zellen Herde grösserer Elemente wie die Keimzentren in die Follikel eingestreut sind. Die

Neubildung wiederholt also bis zu einem gewissen Grade den Bau normaler lymphatischer Apparate.

Die Lymphozytome rechne ich also zu den *echten Geschwülsten.* Es handelt sich nicht um infektiöse Prozesse. Durch Bakterien verursachte Prozesse und Lymphozytome sind verschiedene Dinge, so ähnlich sie äusserlich sein können. Allerdings ist die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass die Neubildung sich auf Grund einer Infektion entwickelte. In erster Linie kommt hier die *Tuberkulose* in Betracht, die sich in mehreren Fällen mit Lymphozytom vergesellschaftet gefunden hat.

In dieselbe Gruppe mit dem Lymphozytom stellen wir zwei mehr oder weniger verwandte Tumoren:

α) Das Chlorom.

Dem Lymphozytom nahe steht ein auch aus kleinen Rundzellen bestehender Tumor, der am Knochensystem, hauptsächlich am Schädel, auftritt, vorwiegend wieder am Skelett Metastasen macht und sich auf der Schnittfläche durch eine *grasgrüne* bis *schmutziggrüne Farbe* auszeichnet. Von dieser Eigenschaft kommt die aus dem Griechischen abgeleitete Bezeichnung **Chlorom.** Die Färbung wird ihrer Genese nach nicht gleichmässig beurteilt. v. Recklinghausen fasst sie als Parenchymfarbe auf. Huber und Chiari beziehen sie auf feinste Fettkörnchen, an welche das Pigment gebunden ist.

β) Das Myelom.

An das Lymphozytom reiht sich am besten auch das **Myelom** an, ein im Knochen entstehender, in multiplen, zahllosen Knoten auftretender Tumor von bald blasser, grauer Farbe, bald brauner, hämorrhagisch aussehender Beschaffenheit. Er entsteht in erster Linie in den platten Schädelknochen, wächst aber auch in der Wirbelsäule, den Rippen usw. Die Knoten haben eine wechselnde Grösse, von der eines Hanfkornes bis zu der einer Faust. Sie zerstören den Knochen und wölben sich unter dem Periost vor, wachsen aber nicht in die Weichteile und machen auch in sie keine Metastasen. Die multiplen Knochentumoren sind wahrscheinlich als Metastasen eines zuerst entstandenen aufzufassen. Histologisch besteht die Neubildung aus einkernigen Elementen, die meist mit einkernigen Markzellen oder grossen Lymphozyten verglichen wurden. Ich konnte in einem Falle feststellen, dass

die Zellen zum grossen Teile Hämoglobin enthielten. Ich meinte daher, dass der Tumor sich aus jungen Erythrozyten aufbaut, und nannte ihn deshalb Hämatoblastom.

m) Das Melanom, Chromatophorom.

Das **Melanom,** eine in Knotenform auftretende Geschwulst, verdankt den Namen seiner **Farbe.** Es ist nämlich entweder in ganzem Umfange tief schwarzbraun gefärbt (Fig. 294) und dann besonders charakteristisch, oder es hat einen helleren braunen oder nur leicht bräunlichen Ton, oder es ist, und zwar sehr häufig, ungleichmässig pigmentiert, in einzelnen Abschnitten braun, in anderen heller, in wieder anderen farblos. Manchmal ist es nur an kleinen Stellen gefärbt, so dass man die pigmentierten Teile *übersehen* kann.

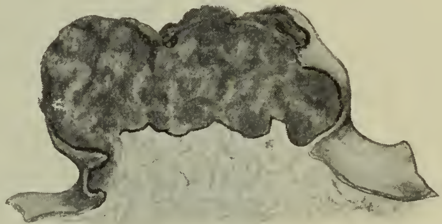


Fig. 294.
Melanom der Haut. Durchschnitt. Der tief schwarzbraun gefärbte knollige Tumor hat die Epidermis nach oben durchbrochen.

Der Tumor entwickelt sich primär nur auf der *Haut* oder den aus ihr hervorgegangenen Schleimhäuten (oder auf abgesprengten Hautteilen) und im *Auge.*

Er baut sich fast allein aus relativ grossen protoplasmareichen Zellen auf, die alle oder nur zum kleineren oder grösseren Teile Pigment in Gestalt brauner eckiger Körnchen enthalten. Aber dieser Farbstoff ist nicht ein zufälliger Bestandteil, sondern ein *wesentliches Produkt der Zellen.* Denn diese sind die Abkömmlinge der normal in der Haut und in der Chorioidea vorhandenen verzweigten **Pigmentzellen, Chromatophoren.** Wegen dieser Abkunft nenne ich die Neubildung auch **Chromatophorom.**

Weil aber die Zellen in letzter Linie bindegewebiger Abkunft sind, bezeichnet man die Geschwulst auch wohl als *Melanosarkom.* Besser ist es aber, diesen Namen nicht zu gebrauchen, damit der Irrtum vermieden wird, als handele es sich um ein Sarkom, welches nur zufällig pigmentiert sei.

Die Zellen ordnen sich im *Melanom der* **Haut** nicht zu einem

völlig gleichmässigen Gewebe an, etwa wie in einem Spindelzellensarkom. Sie sind vielmehr in Gruppen von wechselndem Umfange zusammengelagert, die von einander durch schmale Züge getrennt werden, welche aus Gefässen und meist nur wenigen begleitenden Fibrillen bestehen (Fig. 295). Wir pflegen diesen Bau, da er eine gewisse Ähnlichkeit mit dem einer Drüse hat, *alveolär* zu nennen. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied darin, dass jene Züge nicht etwa wie in einer Drüse Durchschnitte bindegewebiger Septa darstellen, welche die Zellhaufen fast rings umgeben. Sie sind vielmehr, wie auch bei den Rundzellensarkomen (S. 494)

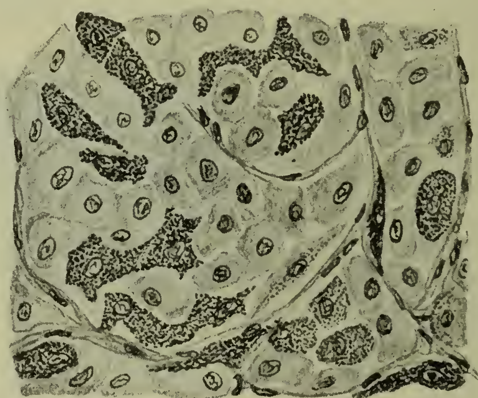


Fig. 295.

Schnitt aus einem Melanom. Starke Vergr. Man sieht einen alveolären Bau und dicht liegende grosse Zellen. Die meisten sind farblos, ein Teil ist vielgestaltig und mit Körnchen (Pigment) durchsetzt.

schon betont wurde, nur verzweigte und anastomosiernde, wenn auch manchmal platte Stränge. In dieser Form ziehen sie zwischen den Zellgruppen durch, trennen sie also nur unvollständig von einander.

Die Zellen lagern ziemlich dicht zusammen und verraten deshalb ihre wahre Gestalt nicht immer. Sie erscheinen in den Schnitten bald epithelähnlich, polygonal abgeflacht, bald von unregelmässiger, eckiger, länglicher, spindeliger, manche auch nicht selten von deutlich verästigter Gestalt (Fig. 296). Zwischen ihnen finden sich entweder keine oder nur wenige feine Fibrillen, die aber nur selten zu einem die einzelnen Zellen umspinnenden Netz zusammentreten. Sie stehen mit jenen gefässhaltigen Zügen in

Verbindung. Daraus ergibt sich, dass keine scharfe Grenze zwischen den Zellhaufen und den Strängen vorhanden ist. Auch in letzteren finden sich einzelne protoplasmatische Zellen gleichen Charakters eingelagert.

Nur in den tiefbraunen Tumoren ist die Pigmentierung in allen, in den weniger stark gefärbten nur in einem Teil der Zellen und auch in ihnen in wechselndem Umfange vorhanden. Die weissen Geschwulstabschnitte sind pigmentfrei. Die Zellen in den trennenden Zügen sind meist besonders stark mit Farbstoff versehen.

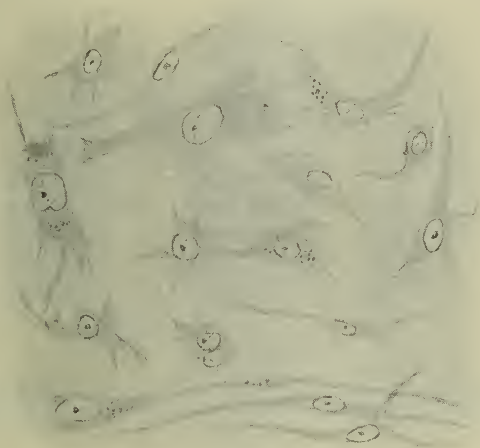


Fig. 296.

Zellen aus einem fast farblosen Melanom (Chromatophorom) der Haut. Die Zellen sind vielgestaltig, mit vielfachen Ausläufern.

Die *Gestalt* der einzelnen Elemente lässt sich vollständig nur erkennen, wenn man sie aus frischen Objekten isolierte. Dann findet man neben unregelmässigen und rundlichen Gebilden in wechselnder, zuweilen überwiegender Menge oder gar ausschliesslich auch solche mit kürzeren und längeren einfachen oder verzweigten Ausläufern. Sie sind dann den Chromatophoren der Haut entsprechend (Fig. 296).

Deutlicher kommt diese Form in den Melanomen des **Auges** zum Vorschein. Solange sie noch innerhalb des Bulbus sich entwickeln, manchmal aber auch noch, wenn sie sich weiter in der

Orbita ausgebreitet haben, bestehen sie fast nur aus *vielgestaltigen, mit langen Fortsätzen versehenen Zellen,* die von den typischen Pigmentzellen der Chorioidea sich nur durch eine weniger zarte Beschaffenheit der Ausläufer und durch einen umfangreicheren Zellleib unterscheiden.

Auch im Schnitte kann man sich davon oft schon genügend überzeugen, doch liegen die Zellen hier gewöhnlich als langgestreckte Elemente parallel aneinander (Fig. 297), so dass man, von der Pigmentierung abgesehen, an ein Spindelzellensarkom erinnert wird. Zwischen den typischen Chromatophoren kommen runde Elemente vor, die meist stärker pigmentiert und als

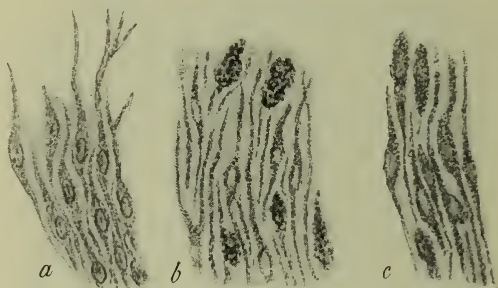


Fig. 297.

Aus Melanomen des Auges. *a* Spindelige und mit mehreren Ausläufern versehene, schwach pigmentierte Zellen. *b* Stärker pigmentierte, spindelige und dicht pigmentierte runde Zellen. *c* Zellen aus einer Metastase der Leber.

untergehende und dabei sich kontrahierende Formen anzusehen sind.

Bei der weiteren Ausbreitung des Melanoms der Chorioidea im Körper geht jener Bau nicht selten mehr und mehr verloren. Er nähert sich dann dem des Hautmelanoms. Meist aber findet man auch in Metastasen noch die typische Zusammensetzung aus Chromatophoren (Fig. 297*c*).

Ausnahmsweise bauen sich auch die Melanome der Haut ausschliesslich aus typischen, den Chorioideazellen ähnlichen, mit langen Ausläufern versehenen, Chromatophoren auf.

Das **Wachstum** des Chromatophoroms erfolgt *ausschliesslich durch Wucherung seiner eigenen Elemente,* nicht durch Beteiligung angrenzender Gewebebestandteile. Die Zellen dringen infiltrierend in die Umgebung vor und folgen in der Haut gern den Lymph-

bahnen, während sie vom Bulbus aus in den Opticus hineinwuchern und nicht selten so in die Schädelhöhle gelangen.

Das Melanom macht sehr gern *Rezidive* und *Metastasen.* Erstere treten am Orte der Exstirpation oder auch in der angrenzenden Haut bezw. in der Orbita auf. Dabei können nach der Exstirpation viele Jahre vergehen, bis das Rezidiv erscheint. Die ersten Metastasen sitzen gern in den regionären Lymphdrüsen, aber es dauert nicht lange, bis auch der übrige Körper mit sekundären Knoten geradezu überschwemmt wird. Sie können sich in allen Organen

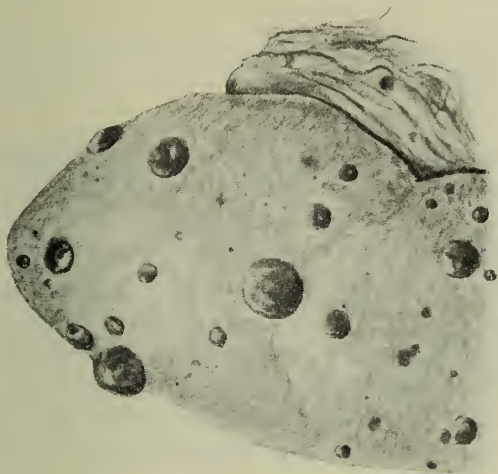


Fig. 298.
Niere mit metastatischen Melanomen.

entwickeln, in Gestalt kleinster Knötchen und umfangreicher Tumoren (Fig. 298). Besonders dicht pflegt die Leber mit ihnen durchsetzt zu sein.

Die Farbe der Metastasen entspricht bald dem Aussehen der primären Geschwulst, bald ist sie dunkler, oft aber auch heller. Neben *schwarzen* Knoten können *weisse* vorhanden sein, oder gar überwiegen, und zwar auch bei intensiv gefärbten primären Tumoren. Der histologische Bau der Metastasen stimmt im übrigen mit dem der primären Neubildung überein, oder er ist, was die Zellform angeht, insofern vereinfacht, als die vielgestaltigen Pigmentzellen durch einfacher gebaute ersetzt sind.

Die Grösse des Primärtumors ist für die Entstehung der

Metastasen nicht massgebend. Auch erbsengrosse Melanome geben gelegentlich zu sekundären Tumoren und auch zu Rezidiven Veranlassung.

Zwischen den Melanomen *der Haut und denen des Auges bestehen nach allem keine durchgreifenden Unterschiede.* Nun ist aber die Neubildung der Chorioidea unzweifelhaft von deren Pigmentzellen abzuleiten. Daran zweifelt niemand. Dann muss aber für die Haut dasselbe gelten. Es handelt sich also in beiden Fällen um einen Tumor, der sich ebenso typisch aus einer bestimmten Zellart ableitet, wie das Chondrom aus Knorpel, das Sarkom aus der Bindegewebezelle.

Natürlich kommen auch die Pigmentzellen der Iris in Betracht. Ich habe ein stecknadelkopfgrosses Melanom aus der Vorderfläche dieser Haut herauswachsen sehen.

Die **Entstehung des Melanoms** geht zweifellos auf **Entwicklungsstörungen** zurück. Bei dem Melanom des **Auges** sind wir darüber freilich noch ungenügend unterrichtet. Nur der Umstand, dass neben einem bestehenden Tumor noch abgesprengte Inselchen aus Chromatophoren in der Sklera und an der Aussenseite des Bulbus vorkommen, lässt daran denken, dass die Tumoren im Bulbus auch aus ähnlichen abgesprengten Komplexen innerhalb der Chorioidea oder der Iris hervorgingen.

Die Melanome der **Haut** entwickeln sich fast ausschliesslich aus **weichen, mehr oder weniger stark pigmentierten kongenitalen Warzen** (Naevi). In diesen müssen, wenn wirklich die Tumoren der Chorioidea und der Haut, wie wir annahmen, prinzipiell identisch sind, ebenfalls Pigmentzellen vorkommen, von denen die Geschwülste ausgehen. Das ist nun in der Tat der Fall. Die Warzen (Fig. 299) enthalten als charakteristische Elemente zahlreiche, verschieden grosse, nicht sehr scharf begrenzte Zellhaufen, die sich gegen die Epidermis hin meist verkleinern und in die einzelnen Elemente auflösen. Die Zellen liegen auch innerhalb der Gruppen nicht unvermittelt neben einander, sondern sind alle oder zum Teil durch ein Netz feiner Fibrillen von einander getrennt. Sie haben im Schnitt eine rundliche Form, wenn man sie aber frisch isoliert, zeigen sie eine unregelmässige, oft mit kurzen Ausläufern versehene Gestalt. Sie sind innerhalb der Haufen sehr oft leicht, seltener stark pigmentiert. Die Pigmentkörnchen sind braun, sie liegen gern am Rande des Protoplasmas. Je mehr die Zellen isoliert sind, desto häufiger und intensiver sind sie mit Farbstoff

versehen, desto mehr ändern sie aber auch ihre Gestalt und gehen in langgestreckte, verästigte, vielgestaltige Chromatophoren über, die gern in der Umgebung von Gefässen liegen. Danach darf man schliessen, dass alle die der Warze eigentümlichen Zellen als mehr oder weniger entwickelte Chromatophoren zusammengehören. Die Haufenzellen sind im Überschuss gebildete Jugendstadien.

Die Gruppen der unentwickelten Chromatophoren liegen häufig *der Epidermis der Warzen dicht an*, sie hüllen eine Epithelleiste oft ganz ein und füllen eine oder mehrere Papillen aus. Sie dringen auch mit Fortsätzen in die Epidermis ein, in welcher sie dann in Schnitten in Gestalt scheinbar oder auch wirklich isolierter,

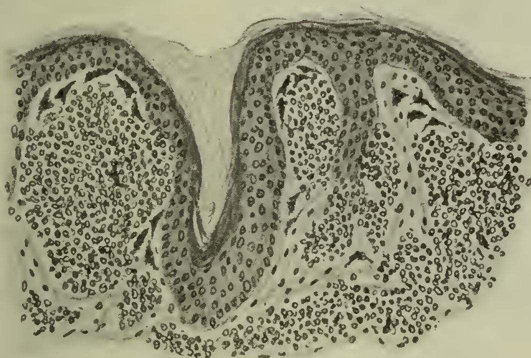


Fig. 299.

Teil eines weichen Naevus. Schwache Vergr. Man sieht unterhalb des Epithels und zum Teil an dasselbe anstossend unregelmässige Haufen von Naevuszellen.

scharf gegen die Epithelien abgesetzter Zellinseln angetroffen werden.

Diese enge Beziehung zum Epithel ist die Veranlassung dazu geworden, dass Unna und nach ihm Kromeyer u. a. die Zellen als Abkömmlinge der Epidermis ansehen. Aber während Unna meint, dass die Zellen Epithel bleiben, dass es sich also bei den Melanomen um Naevus-Carcinome handelt, lässt Kromeyer die Epithelien zu Bindegewebezellen werden. Ich halte beide Auffassungen für irrig. Die Naevuszellen stammen nicht vom Epithel ab. Ich will aber noch auf einen Umstand hinweisen, der mit dazu beigetragen hat, dass die Abstammung vom Epithel angenommen werden konnte. Man findet nämlich bei den *Naevi von Neugeborenen* und kleinen

Kindern manchmal (Fig. 300) nur geringe Mengen von Pigmentzellen in der Cutis, dagegen kleinere und grössere scharf abgegrenzte Zellhaufen in der Epidermis, von der sie oben und seitlich umschlossen, nach unten gegen das Bindegewebe frei gelassen werden. Sie bestehen aus mehr oder weniger stark pigmentierten, dicht gedrängten oder locker liegenden und im letzteren Falle besonders deutlich verästigten Pigmentzellen, Chromatophoren. Es ist also schon im Embryonalleben zu einer an umschriebenen Stellen stärkeren, in das Epithel hineinragenden Anhäufung jener Elemente gekommen. Solche Bilder mögen noch mehr als die in älteren Naevi zur Annahme einer epithelialen Abkunft der Naevizellen verführt haben.

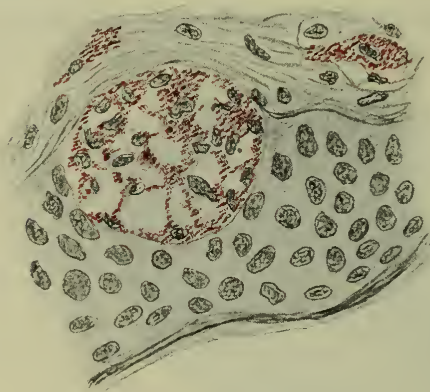


Fig. 300.

Aus einem weichen Naevus eines einjährigen Kindes. In der Epidermis ein scharf gegen sie abgesetzter Bezirk mit vielgestaltigen, von einander nicht deutlich abgegrenzten Pigmentzellen.

Da die Naevuszellen ganz anders aussehen als Epithelien, musste Unna zur Stütze seiner Lehre die beispiellose Annahme machen, dass die letzteren, um zu ersteren zu werden, eine rapide, für uns nicht verfolgbare Umwandlung erführen.

Für mich sind also die *Beziehungen zwischen Epithel und Naevuszellen lediglich sekundärer Natur* und nur bedingt durch das dichte Heran- (bezw. Hinein-)wachsen der Pigmentzellen an die Epidermis. Dass beide Zellarten verschieden sind, kann man auch sehr gut nach Anwendung der von mir angegebenen Modifikation von Mallorys Methode (an Zenker-Präparaten) sehen. Epithelien und Pigmentzellen sind dann etwas verschieden gefärbt, vor allem aber dadurch unterschieden, dass zwischen den Naevuszellen ein Fibrillennetz besteht, das der Epidermis fehlt (Fig. 301).

Die weichen Naevi sind kongenitale Bildungen. Sie sind bei der Geburt klein und vergrössern sich nur langsam bis zur Grösse eines Stecknadelkopfes oder einer kleinen Erbse. Wir müssen annehmen, dass sie einer Entwicklungstörung der Haut mit lokaler überreichlicher Bildung von Pigmentzellen ihre Existenz verdanken.

Aus ihnen, **also auf Grund einer kongenitalen Anlage, bilden sich die Chromatophorome.** Dabei ist es möglich, dass sowohl die wenig oder gar nicht pigmentierten Jugendstadien, die Haufenzellen der Naevi, wie die weiter entwickelten stärker pigmentierten Chromatophorome durch ihre Wucherung den Tumor erzeugen können.

Aber die meisten Warzen werden nicht zu Melanomen. Solche tun es besonders, die von einem Trauma, einer Ätzung, wiederholter Verletzung etc. getroffen werden. Daraus geht hervor, dass Tumoren, die zu den gefährlichsten gehören, die wir kennen, in ihrer Anlage, hier also als weiche Naevi, noch nichts von dem malignen Charakter verraten. Sie können dauernd unschädlich bleiben, sie können aber auch gelegentlich, durch Momente veranlasst, welche das Wachstum steigern (Hyperämie), zu den deletären Melanomen auswachsen.

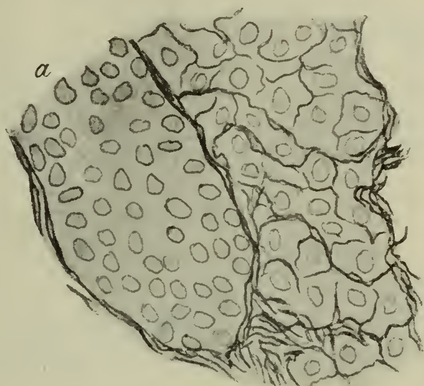


Fig. 301.

Aus einem weichen Naevus. Links (*a*) ein Epithelzapfen, daran rechts anstossend Naevuszellen, zwischen denen Fibrillen hervortreten.

Die *alveoläre Anordnung* der Melanome findet ihr Vorbild in der *haufenweisen Lagerung der Naevuszellen.* Auch die relativ geringere Pigmentierung der rundlicheren, die stärkere der perivaskulären Zellen ist in den Warzen schon ausgeprägt. Ebenso haben wir, wie in den Naevi, die pigmentarmen oder farblosen Zellen auch in den Melanomen als die Jugendformen anzusehen.

Aber die primären Geschwülste können, sehr selten freilich im Auge, auch bereits fast *farblos* sein. Übersieht man dann etwaige kleine pigmentierte Stellen, so könnte man kurzweg von alveolären Sarkomen reden. Manche der so bezeichneten Neubildungen mögen daher zu den Melanomen zu rechnen sein.

Da die Melanome aus Chromatophoren entstehen, so muss ihr **Farbstoff** mit dem der normalen Pigmentzellen, also auch der chorioidealen, übereinstimmen. Es ist also jedenfalls *kein gewöhnliches Derivat des Blutfarbstoffes.* Es spricht aber weiterhin vieles dafür, dass es überhaupt nicht von dem Hämoglobin abzuleiten, sondern dass es ein Produkt des Zellstoffwechsels ist. Man hat

nämlich in dem Farbstoff kein Eisen, dafür aber Schwefel gefunden. Dadurch charakterisiert er sich als ein Eiweissderivat. Doch bleibt es unklar, ob er aus dem Protoplasma oder aus anderen Eiweisskörpern entstand. Nun kommt freilich auch eisenhaltiges Pigment in Melanomen und zwar zuweilen reichlich vor, aber das ist nicht auffallend, da in diesen Neubildungen, wie in anderen, Blutungen entstehen, aus denen Hämosiderin wird.

Das Pigment kann so massenhaft werden, dass man von der Zelle selbst, ausser der äusseren Form, nichts mehr sieht. Schliesslich kann sie ganz zerfallen. Das lässt sich im Sinne einer Umwandlung des Protoplasmas in Pigment verwerten.

Der Farbstoff wird **Melanin** genannt, beim Pferde, bei welchem Melanome relativ häufig sind, *Phymatorrhusin*. Bei diesem Tiere ist die Tumorgenese bemerkenswert. Die Neubildung findet sich fast immer an Schimmeln, die nicht als solche, sondern farbig geboren werden. Hier mögen Unregelmässigkeiten in der Bildung bezw. Rückbildung der Pigmentzellen eine Rolle spielen.

B) Geschwülste aus Muskelgewebe. Das Myom.

Unter *Myom* verstehen wir eine Geschwulst, deren wesentlicher Bestandteil *Muskulatur* ist. Es können dabei, wie im normalen Körper, quergestreifte oder glatte Muskeln vorliegen. Wir behandeln diese beiden Formen getrennt.

a) Das Rhabdomyom, Myoma striocellulare.

Das *Rhabdomyom* setzt sich in der Hauptsache aus Elementen der **quergestreiften Muskulatur** zusammen, neben denen selbstverständlich noch gefässhaltiges Bindegewebe vorhanden sein muss. Aber die Muskeln zeigen niemals die volle Ausbildung wie im erwachsenen Organismus. Es handelt sich vielmehr immer um Gebilde von **embryonalem Charakter** (Fig. 302). Die am weitesten vorgeschrittenen sind lange schmale Bänder, die manchmal so dünn sind, dass sie Bindegewebefasern gleichen. Sie zeigen bald in ganzer, bald in wechselnder Ausdehnung, bald gar keine Querstreifung. Wenn sie, was am häufigsten ist, nicht gar zu schmal sind, so haben sie eine Röhrenform, indem die kontraktile Substanz einen Kanal umgibt, der von dem Protoplasma der Muskelzelle ausgefüllt wird. In ihm liegen von Strecke zu Strecke die Kerne, denen reichlicheres Protoplasma und deshalb eine spindelige Anschwellung der Faser entspricht. Manchmal sind viele Kerne dicht gedrängt hinter einander aufgereiht.

Neben solchen, den normalen Muskelfasern nahestehenden finden sich spindelige Gebilde mit und ohne Querstreifung, sowie grössere ein- oder mehrkernige ovale oder rundliche, nicht selten mit langen, bandförmigen Ausläufern versehene Zellen. Ihr Protoplasma ist oft von gewundenen, um den Kern herumziehenden äusserst feinen quergestreiften Fibrillen durchzogen, die sich in die Ausläufer fortsetzen.

In allen Band- und Zellformen treten gern kleinere und grössere, dem embryonalen Zustand entsprechende Glykogentropfen auf.

In manchen Tumoren überwiegen die bandförmigen Entwick-

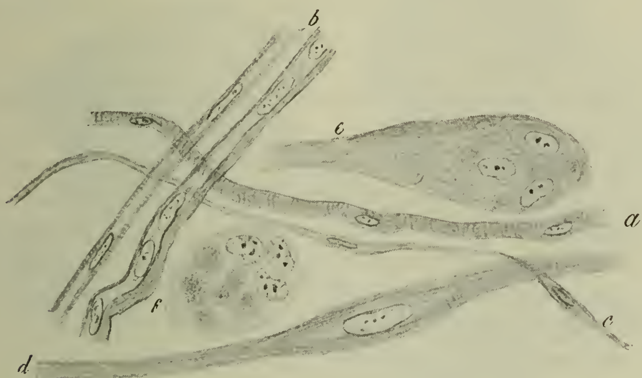


Fig. 302.

Isolierte Zellen und Fasern aus einem Rhabdomyom. *a* schmale, quergestreifte Faser, *b* zwei schlauchförmige Fasern mit Querstreifung, *c* feine Faser ohne Querstreifung, *d* Faser mit Anschwellung und Querstreifung, *e* Muskellzelle mit 3 Kernen und feinsten Fäden im Protoplasma, *f* eine ähnliche Zelle, in der die Fäserchen im optischen Querschnitt sichtbar sind.

lungsstadien, oder sie sind allein vorhanden, in anderen finden sich in erster Linie die unvollkommeneren Formen.

Die Fasern bilden durch parallele Aneinanderlagerung Bündel verschiedener Stärke, die bald dichter, bald lockerer gebaut sind und sich in mannigfaltiger Weise durchflechten.

Die Rhabdomyome kommen nur relativ selten da vor, wo in der Norm quergestreifte Muskulatur vorhanden ist, so in der *Augenhöhle*, an beliebigen. Stellen der Körpermuskulatur und kongenital am *Herzen* in Gestalt vorspringender Knollen. Häufiger treffen wir die Tumoren dort an, wo in der Norm quergestreifte Muskulatur fehlt. Sehr selten sind sie in der Prostata und in der Ösophagus-

wand. Häufiger finden sich Geschwülste mit Muskulatur in der Niere, dem Hoden, dem Uterus, der Harnblase. Aber hier bestehen sie kaum jemals nur aus Muskelelementen. Meist enthalten sie auch noch andere Bestandteile, wie Fettgewebe, lebhaft wucherndes (sarkomatöses) Bindegewebe, Knorpel, glatte Muskulatur und epitheliale, drüsige Gebilde, zuweilen alle diese Dinge neben einander. Die Muskulatur tritt dabei oft so zurück, dass man sie kaum auffinden kann. Schon daraus ergibt sich, dass man dann nicht eigentlich mehr von Rhabdomyomen mit verschiedenen Beimengungen reden kann, sondern dass die andersartigen Bestandteile gleichwertig neben der Muskulatur existieren, dass es sich also um Tumoren aus mehreren Gewebearten, um *Mischtumoren*, handelt. Ihre genauere Besprechung, auch was die Genese angeht, ist einem späteren Abschnitt vorbehalten.

Die Rhabdomyome bilden im allgemeinen *gut abgegrenzte Geschwulstknollen* von weicher oder etwas härterer Konsistenz. Der embryonale Zustand lässt die Muskelmassen nicht so rot erscheinen, wie die erwachsene normale Muskulatur. Sie sind blasser, so dass man nicht ohne weiteres die Zusammensetzung erkennt. Wenn Bündel von Muskelfasern vorhanden sind, sieht man meist mit blossem Auge deutlich die Durchflechtung der längs-, schräg- oder quergetroffenen Lagen. Die **Genese der Rhabdomyome** muss aus **embryonalen Entwicklungstörungen** abgeleitet werden. Das ist für die zusammengesetzten Tumoren am besten zu beweisen. Aber auch bei den übrigen ist anzunehmen, dass die Neubildungen aus ausgeschalteten Muskelkeimen entstehen.

Die **Bedeutung** der Rhabdomyome für den befallenen Organismus wechselt nach Sitz und Zusammensetzung. Die Tumoren wachsen im allgemeinen langsam, gelegentlich aber auch rasch, ganz nach Art von Sarkomen. So metastasierte ein Rhabdomyom des Ösophagus in eine Lymphdrüse, ein Myom der Niere in die Leber und auf das Zwerchfell. Auch in den Metastasen waren die jugendlichen Muskelelemente nachweisbar.

Diese Malignität des Rhabdomyoms hat wohl zur Bezeichnung Rhabdomyosarkom Veranlassung gegeben. Aber das **„maligne Rhabdomyom“**, wie der Tumor genannt werden muss, hat mit dem Sarkom, das ja bindegewebiger Abkunft ist, nichts zu tun. Nur das histologische Verhalten kann in beiden Fällen sehr ähnlich sein. Der Name Myosarkom ist hier also ebenso falsch wie bei dem Leiomyom (s. u.).

b) Das Leiomyom, Myoma laevicellulare.

Das *Leiomyom* besteht der Hauptsache nach aus **glatten Muskelfasern,** die sich wie in der Norm zu schmäleren und breiteren Bündeln vereinigen und so in der mannigfaltigsten Weise durchflechten. Zu ihnen gehören natürlich auch Gefässe und eine gewisse Quantität von Bindegewebe, welches überall da, wo die Muskelzellen und -bündel sich nicht direkt berühren, die Lücken ausfüllt. Seine Menge wechselt ausserordentlich. Es ist sehr spärlich, wenn die muskulären Bestandteile enge geflochten sind. Dann liegt ein fast *reines Myom* vor. In anderen Fällen ist es reichlicher,

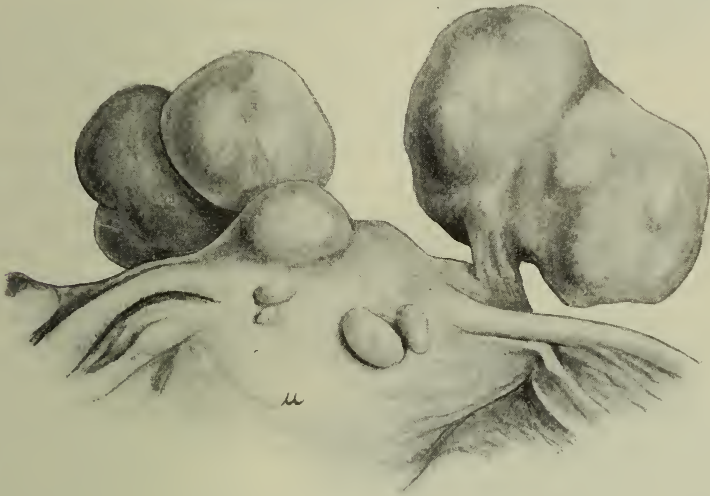


Fig. 303.

Myome des Uterus. Natürliche Grösse. *U* Uterus mit Tuben. Auf dem Uterus sitzen mehrere kleine Myome, nach oben ragen drei grössere heraus, von denen das grösste gestielt ist.

so dass sich beide Gewebearten ungefähr die Wage halten. Dann nennen wir den Tumor *Fibromyom* oder *Myofibrom.* Es kann aber auch so stark entwickelt sein, dass die Muskelzellen ihm gegenüber ganz zurücktreten. Dann nähert sich die Geschwulst einem reinen *Fibrom,* dem sie auch bei stärkerem Muskelgehalt äusserlich ähnlich ist. Daher legt man den Leiomyomen gern die Bezeichnung *Fibroid* bei.

Die Tumoren **kommen** im allgemeinen da **vor,** wo auch in der Norm glatte Muskulatur vorhanden ist. Ihr Lieblingssitz ist der *weibliche Genitaltraktus,* vor allem der *Uterus.* Aber auch in der *Harnblase,* in der *Prostata,* am *Magendarmkanal,* in der *Haut* und ge-

legentlich auch an anderen Stellen gelangt die Geschwulst zur Entwicklung.

Das Myom des **Genitaltraktus** soll zunächst besprochen werden. Es bildet gewöhnlich rundliche Knoten oder knollige Massen von wechselnder Grösse. Am Uterus (Fig. 303), zuweilen auch an den anderen Orten, können sie den Umfang eines Kindskopfes erreichen und noch weit darüber hinausgehen.

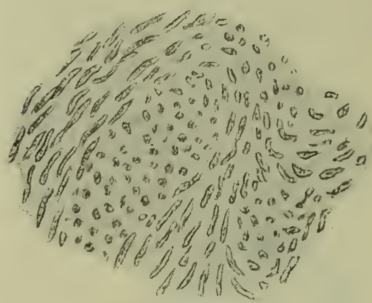


Fig. 304.
Leiomyom des Uterus. Starke Vergr. Man sieht nur die längs- und quergetroffenen stäbchenförmige Muskelkerne.

Die Konsistenz ist meist eine sehr feste, z. B. erheblich härter als die des umgebenden Uterusgewebes.

Die Schnittfläche zeigt eine weissliche oder weisslich-graue Farbe und einen charakteristischen Aufbau aus längs-, schräg- und quergetroffenen Bündeln. Er tritt gewöhnlich weit schärfer zutage als in Fibromen, in denen er ja im Prinzip auch vorhanden ist.

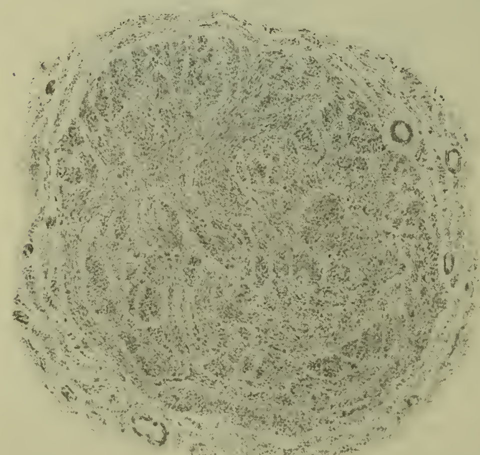


Fig. 305.
Kleines Myom des Uterus. Schwache Vergr. Der dichte rundliche Bezirk ist das Myom.

Unter dem Mikroskop hat das Myom einige Ähnlichkeit mit der normalen Uteruswand, aber die Muskelelemente sind dichter gedrängt, der Schnitt erscheint daher meist kernreicher (Fig. 304 und 305).

Die Leiomyome sind im ganzen makro- und mikroskopisch gegen die Umgebung *gut abgegrenzt* (Fig. 305), auch da, wo sie rings von glatter Muskulatur umgeben werden. Im Uterus hängen sie allerdings mit ihr oft zusammen, doch gibt es sehr häufig ringsum abgekapselte Tumoren, die durch eine bindegewebige Hülle von dem

anstossenden Gewebe getrennt sind und sich demgemäss ausschälen lassen.

In die Geschwulst treten einzelne grössere arterielle Gefässe ein. Ausserdem bestehen meist auch in der ganzen Peripherie kapillare Verbindungen. Das Gefässsystem ist aber nicht gerade ausgedehnt und lässt sich von der Arteria uterina aus nur unvollkommen injizieren, offenbar weil, wie in anderen Tumoren, seine Anordnung für die Strömungsverhältnisse ungünstig ist.

Mit der nicht gut entwickelten Zirkulation hängen einige nicht selten vorkommende sekundäre Veränderungen zusammen.

So tritt in den Uterusmyomen manchmal ein beträchtliches *Ödem* ein, durch welches die Tumoren sehr weich und zuweilen von zystischen Partien durchsetzt werden. — Zweitens kommt es zuweilen zu Blutungen in die Tumorsubstanz.

Drittens werden in einzelnen Fällen kleinere und grössere Teile der Neubildung, event. diese ganz *nekrotisch.*

Viertens kommt es relativ häufig, zumal in umfangreichen Myomen, zu *hyalinen Metamorphosen.* Die Muskelzellen und Kerne werden undeutlich und an ihre Stelle tritt eine leicht gestreifte hyaline Substanz. Damit verbindet sich dann gern eine Einlagerung von Kalksalzen, und unter Umständen *verkalkt* die ganze, z. B. faustgrosse Neubildung.

Im Uterus finden sich die Leiomyome oft multipel (Fig. 303), zugleich als *subseröse*, *interstitielle* (intramurale) oder *submuköse* Tumoren, von denen die ersteren und letzteren häufig gestielt aus der Ober- bezw. Innenfläche hervorragen. Die grösseren, runden, meist gut abgesetzten Myome, die Kugelmyome, werden überall am Uterus angetroffen, während sich in der Nähe der Tubenmündungen und zwar vor allem auf dem Scheitel und der Hinterfläche des Organs hauptsächlich kleinere, zuweilen nur stecknadelkopfgrosse, nicht immer rundliche, sondern mehr flache und meist weniger gut umgrenzte Neubildungen entwickeln (s. d. spez. Teil).

Für das Verständnis der **Genese** der Leiomyome des Genitaltraktus ist nun noch ein besonderer histologischer Befund von Wichtigkeit. Häufig nämlich kommen **epitheliale Gebilde** in den Tumoren vor (Fig. 306—309). Es sind drüsenähnliche Schläuche und weitere Hohlräume, die teils isoliert, teils in grösseren organähnlich abgegrenzten Komplexen vorhanden sind. Die letzteren treten vorwiegend in den kleineren, den Tuben benachbarten oder an der Tubenwand sitzenden Myomen, aber auch denen des Liga-

mentum rotundum und der Leistengegend, zuweilen auch in kleineren Kugelmyomen auf. Wenn so die drüsigen Elemente einen wesentlichen Bestandteil der Tumoren bilden, reden wir von *Adenomyomen* (v. Recklinghausen). Es ist nicht zu bezweifeln, dass die *epithelialen Gebilde für die Entstehung der Tumoren von Bedeutung sind.* Man muss aus ihrer Gegenwart auf eine den Myomen zugrunde liegende **Entwicklungsstörung** schliessen. Aber die Herkunft des Epithels ist noch nicht ausreichend aufgeklärt. v. Recklinghausen dachte in erster Linie, zumal für die Adenomyome der Tubenwinkel, an eine Absprengung von dem Wolffschen Körper. Aber seine Gründe sind nicht ausreichend. Sicher bewiesen ist, dass in vielen Fällen das Epithel von dem des Müllerschen Ganges abstammt. Man sieht zuweilen, dass es direkt mit der Uterusschleimhaut zusammenhängt. Auch um Epithelderivate, Sprossen des Wolffschen Ganges können Myome entstehen.

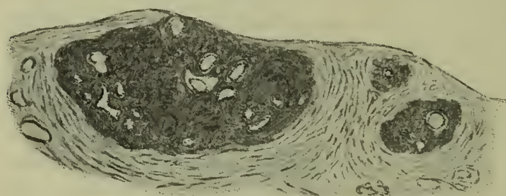


Fig. 306.

Drei kleine Myome in der Uteruswand. In ihnen viele epitheliale kleine Hohlräume. Schwache Vergr.

Durch Erweiterung der epithelialen Räume können *Zysten* entstehen.

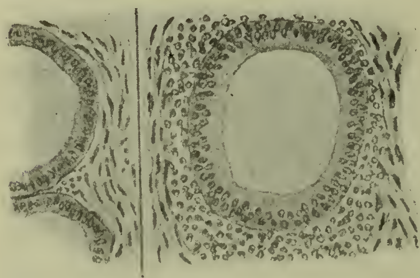


Fig. 307.

Aus einem kleinen Uterusmyom. Durchschnitte epithelialer Kanäle. Links sind diese nur zum Teil gezeichnet. Sie sitzen direkt auf der Muskulatur. Rechts ist ein ganzer Querschnitt sichtbar, der auf einer lymphoiden Gewebeschicht aufsitzt.

Über die Art und Weise, wie die Entwicklungsstörung die Tumoren veranlasst, ist man verschiedener Meinung. Meist denkt man, die Drüsengebilde reizten die umgebende Muskulatur zur Wucherung. Ich halte das nicht für richtig, bin vielmehr der Meinung, dass bei der fötalen Absprengung und Verlagerung des Epithels, die durch abnorme Wachstumsprozesse vor sich gehen müssen, auch ein das epitheliale Gebilde umgebender bezw. umwachsender Abschnitt von Muskulatur aus dem Zusammenhange mehr oder weniger gelöst wurde und sich dann selbständig weiter

entwickelte. Dafür spricht der Vergleich mit den später zu beschreibenden Adenomen, in denen Epithel und Bindegewebe gemeinsam isoliert werden, ferner die im allgemeinen scharfe Abgrenzung der Neubildungen, die sich mit einem von dem Epithel ausgehenden und sich allmählich abschwächenden Reiz nicht vereinigen lässt, weiterhin der Umstand, dass auch Epithelgebilde vorkommen, ohne dass die umgebende Muskulatur einen Tumor bildet, und endlich dass viele, zumal die Kugelmyome, kein Epithel enthalten, also selbständige Muskelgeschwülste darstellen. Auf



Fig. 308.

Aus einem Uterusmyom. Man sieht in der hellen Muskulatur vier unregelmässige Bezirke zellreichen Bindegewebes und darin kleinere und grössere Epithelräume.

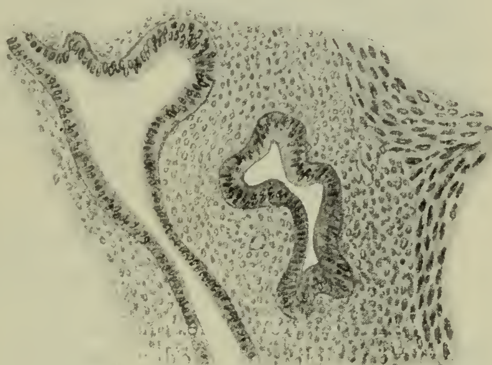


Fig. 309.

Aus einem Uterusmyom. Starke Vergr., entsprechend Fig. 308. Man sieht rechts etwas Muskulatur, links zellreiches Bindegewebe und darin zwei Räume mit Zylinderepithel.

welche Weise diese letzteren entstehen, ist noch nicht aufgeklärt, doch ist auch bei ihnen die Annahme einer embryonalen Absprengung naheliegend. Man darf vielleicht, wie man es schon versucht hat, daran denken, dass die Neubildung etwa den Ast einer Arterie, der sich nicht regelmässig in das organische Ganze einfügte, zum Mittelpunkte hat.

Ausser am Uterus kommen Leiomyome auch in der Vaginalwand, an den Tuben, am Ligamentum latum und rotundum bis herunter zur Leistengegend vor. Auch in ihnen wird Epithel gefunden.

Die Leiomyome **im übrigen Körper** haben eine geringere Bedeutung. Sie werden beobachtet in der Niere, wo sie auf verlagerte Teile der Kapsel bezogen werden, in der Harnblasenwand, in der Prostata, am Magen und Darm, wo sie meist nach innen prominieren und Verengerungen machen können. Man hat gesehen, dass sie sich hier um versprengte Pankreasläppchen entwickelt hatten. Endlich sieht man sie in Gestalt kleiner, meist multipler Knötchen in der Haut.

Die **Bedeutung** der Leiomyome ist besonders am Uterus gross. Sie machen hier Funktionsstörungen, Verdrängungserscheinungen, Blutungen, Schmerzen. In seltenen Fällen zeigen sie auch Malignität. Man hat Uterus-, Darm- und Magenmyome metastasieren sehen. Dann reden wir von **malignen Myomen,** nicht, wie es oft geschieht, von Myosarkomen. Sarkom ist ein bindegewebiger Tumor, kann also nicht aus Muskulatur hervorgehen (s. o. S. 526). Dagegen ist es möglich, dass in einem Leiomyom aus dessen Bindegewebe ein Sarkom entsteht. Dann reden wir am besten von einem Sarkom in einem Myom.

C) Geschwülste aus Bestandteilen des Nervensystems.

a) Das Neurom.

Wenn die funktionellen Elemente des Nervensystems, Nervenfasern für sich allein oder gemeinsam mit Ganglienzellen, einen Tumor bilden, in welchem selbstverständlich auch noch Stützgewebe mit Gefässen vorhanden ist, so nennen wir die Neubildung *Neurom.*

Ein derartiges Neurom ist eine seltene Geschwulst.

Nur in einer Form, der aber die Bedeutung einer Geschwulst im engeren Sinne nicht zukommt, in dem sogenannten **Amputationsneurom,** ist es häufiger. Hier handelt es sich darum, dass sich nach Amputation einer Extremität an dem Ende der durchschnittenen Nerven durch einen Regenerationsvorgang (vergl. Regeneration Seite 528) unter Verlängerung der alten Nervenfasern neue bilden, die aber nur eine wenig ausgebildete Markscheide bekommen oder marklos bleiben und nicht, wie nach einfacher Durchschneidung eines Nerven, in den peripheren Abschnitt hineinwachsen können und sich nun am Ende des Nervenstumpfes und zum Teil um denselben zu einem rundlichen Knoten zusammendrängen. Er wird nach aussen durch eine bindegewebige Hülle

begrenzt und besteht im Innern aus sich durchflechtenden, in allen Richtungen verlaufenden Nervenbündeln. Derartige Amputationsneurome (Fig. 310) können sich an mehreren Nerven zugleich bilden und erlangen je nach deren Umfang eine wechselnde Grösse. Sie übertreffen den Stamm an Durchmesser durchschnittlich um das Doppelte bis Dreifache. Geschwülste im eigentlichen Sinne sind es nicht, da sie keine in sich geschlossenen Bezirke darstellen und da ihr Wachstum kein fortschreitendes ist, sondern nach einiger Zeit stillsteht.

Auch an einfach durchschnittenen oder durchrissenen Nerven können sich in sehr seltenen Fällen ähnliche Knoten bilden, wenn die neuen Fasern aus irgend einem Grunde nicht mit dem peripheren Abschnitt zusammentreffen.



Fig. 310.
Drei Amputationsneurome des Oberarms. Das unten stumpf endende Gebilde ist der amputierte Humerus. Auf ihm liegen drei Nerven, die mit kolbenförmiger Anschwellung enden.

Ausser den Amputationsneuromen gibt es auch **echte Neurome**, die ausser Nervenfasern in manchen Fällen auch Ganglienzellen enthalten und deshalb **Ganglioneurome** heissen. Sie sind bisher hauptsächlich am *Sympathicus*, und zwar besonders in der Gegend des Ganglion coeliacum, am Beckenplexus und am Brustteil nachgewiesen, wurden aber auch im Innern der Nebenniere und an den Extremitäten gefunden. Die Knoten können innerhalb der Brust- und Bauchhöhle einen beträchtlichen Umfang, z. B. den eines Kinderkopfes erreichen.

Ihre **Entstehung** ist wohl ausnahmslos in die Embryonalzeit zu verlegen und auf **Entwicklungsstörungen** zu beziehen, bei denen die sich bildenden Nervenfasern und Ganglienzellen in ein selbständiges Wachstum gerieten. Soweit dabei Ganglienzellen, deren Zahl oft gross ist, in dem Tumor neu gebildet wurden, werden auch sie an der Erzeugung von Nerven beteiligt sein, die ja zweifellos aus ihnen hervorgehen.

b) Das Gliom.

Durch Wucherung von **Gliazellen** entstehen Tumoren, die wir **Gliom** nennen (Fig. 311). Jene die Stützsubstanz des Zentralnervensystems zusammensetzenden Zellen zeichnen sich durch die Bildung zahlreicher feinster, nach allen Seiten ausstrahlender Fäserchen aus, die aber nach Weigert nicht strenge genommen als Fortsätze des Protoplasmas anzusehen sind, sondern den Zellen lediglich dicht anliegen. Meines Erachtens gehören sie enge zur Zelle, sind durch deren Tätigkeit entstanden und stehen mit ihr und ihren Ausläufern in fester Verbindung. Die Zugehörigkeit zur

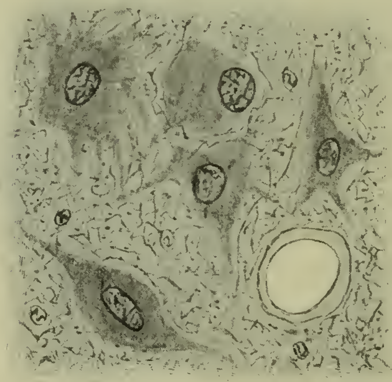


Fig. 311.
Aus einem harten Gliom. Man sieht fünf grosse zackige Gliazellen und zwischen ihnen Gliafasern, unten rechts ein Gefäss.

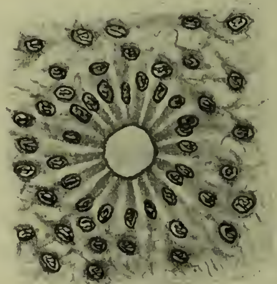


Fig. 312.
Aus einem Gliom des Kleinhirns. Epithelrosette.

Zelle ist also eine innigere als bei den Bindegewebezellen (s. S. 273 f.).

Aus solchen, manchmal zwei- und mehrkernigen Zellen nebst ernährenden, meist sehr zarten Gefässen besteht das *reine Gliom.* Daneben finden sich zuweilen noch andere, nachher zu erwähnende Bestandteile.

Das Gliom **findet sich** fast ausschliesslich im *Zentralnervensystem* und dem *Auge*, daneben nur noch sehr selten in benachbarten Abschnitten einiger *Hirnnerven.*

1. Das Gliom des Gehirns und des Rückenmarks.

Nach der Konsistenz unterscheiden wir harte nnd weiche Formen. In jenen sind die Zellen und Fibrillen enge aneinander-

gedrängt, in dieser liegen sie lockerer zusammen, zwischen ihnen befinden sich viele Gefässe und reichlichere Intercellularflüssigkeit.

Die *harten Gliome* kommen hauptsächlich an der Innenfläche der Ventrikel vor, die weichen in der Substanz des Gehirns und Rückenmarkes. Erstere bilden in die Höhlen vorspringende, gut umschriebene Neubildungen, letztere grenzen sich meist nicht deutlich von der Umgebung ab, unterscheiden sich aber von ihr durch den Reichtum an makroskopisch sichtbaren Gefässchen, durch ihre weiche Beschaffenheit und, wenn ihr Blutgehalt nicht zu sehr hervortritt, durch ein leicht bläuliches durchscheinendes Aussehen. Die weichen Formen entwickeln sich in erster Linie im Grosshirn und können fast kindskopfgross werden. Sie machen sich durch Verdrängung der Gehirnsubstanz, in die sie hineinwachsen, durch Druck auf das übrige Gehirn und durch Blutungen geltend, welche den Tumor in grosser Ausdehnung zerreissen können.

Über die erste **Entstehung** *dieser Gliome* wissen wir nicht viel. Doch finden sich einerseits bei manchen *Missbildungen* des Gehirns mehr oder weniger gut abgesetzte und umfangreiche Wucherungen der Glia, die man den Geschwülsten an die Seite stellen kann. Auch die Entstehung der Gliome bei Kindern deutet auf die embryonale Genese. Besonders verwertbar sind aber folgende Befunde. In manchen Gliomen findet man **epitheliale Bildungen** und zwar teils Hohlräume und Kanäle, die mit Epithel ausgekleidet sind, teils sogenannte Epithelrosetten (Fig. 312), bei denen Epithelien um ein kleines zentrales Lumen allseitig radiär angeordnet sind. Alle diese Epithelien sind nach innen scharf begrenzt, nach aussen strahlen sie feinfaserig in die umgebende Glia aus. Sie verhalten sich also wie die Neuroepithelien bei der embryonalen Genese des Zentralnervensystems. Daraus ergibt sich, dass die Tumoren auf Grund von **Entwicklungsstörungen** entstanden.

Auch eine besondere Form von Gliomen ist in dieser Richtung verwertbar. Bei Neugeborenen und kleinen Kindern werden nämlich im Bereich der Grosshirnrinde zuweilen multiple kleinere und grössere Bezirke angetroffen, in deren Bereich die Windungen etwas unregelmässig geformt, etwas weisser als die übrigen, vor allem aber knorpelähnlich hart sind und sich dadurch deutlich herausheben. Ausser der Rinde ist auch die angrenzende weisse Substanz beteiligt. Die Glia ist lebhaft gewuchert und schliesst nicht nur im Rindenabschnitt, sondern vereinzelt auch im Mark Ganglienzellen ein, die demnach an abnormer Stelle zur Entwick-

lung gelangt sind. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Knoten, die man wohl als ganglionäre Neurogliome bezeichnet, auf **Anomalien im embryonalen Wachstum** zurückzuführen sind.

In gleichem Sinne müssen auch seltene Tumoren des Rückenmarkes aufgefasst werden, von denen allerdings bis jetzt nur wenige Fälle bekannt sind. In ihm fanden sich neben ausgebildeter Glia *Zysten mit Epithel*, welches zu den Gliazellen alle diejenigen Übergänge zeigte, die während der Entstehung des Zentralnervensystems vorhanden sind. Denn die Glia ist ja epithelialer Abkunft.

2. Das Gliom des Auges.

Zu den Gliomen pflegt man nun auch einen bei Neugeborenen und Kindern einseitig oder doppelseitig auftretenden höchst malignen Tumor der **Retina** zu rechnen, den andere (Wintersteiner) aus sogleich anzugebenden Gründen als *Neuroepithelioma* zu bezeichnen



Fig. 313.

Zwei Bulbi von demselben Kinde, durchschnitten, in natürlicher Grösse mit je einem Gliom. Oben ein kleiner Tumor, unten ein grösserer, beide in das Auge hineinwachsend. Der untere hat die Sklera durchbrochen und ist in die Augenhöhle weitergewachsen.

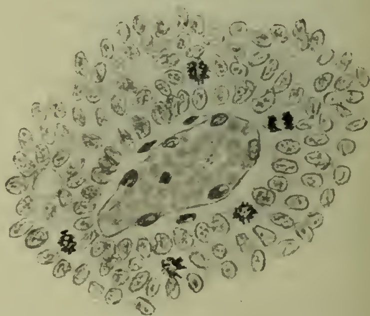


Fig. 314.

Aus einem Gliom der Retina. Zentral ein bluthaltiges Gefäss, ringsherum radiär gestellte, dann weiter aussen an drei Stellen rosettenförmig gestellte Zellen. Fünf Mitosen. Starke Vergr.

vorschlagen. Diese Neubildung (Fig. 313) wächst an der Innenfläche des Bulbus als ein in den Glaskörper hineinragender weicher, grauweisser, feinknolliger Tumor, der sich zugleich in der Fläche ausbreitet. Bald dringt er auch durch die Sklera oder nach Ausfüllung des Bulbus durch die Kornea nach aussen vor. Im ersteren

Falle wächst er in der Augenhöhle weiter. Sehr gern verbreitet er sich am Opticus entlang und in ihm bis in die Schädelhöhle. Er setzt sich nur ausnahmsweise und dann nur zum Teil aus typischem Gliagewebe zusammen, sondern besteht aus relativ kleinen ausläuferfreien Zellen, die sich in dicken Schichten um die den Grundstock bildenden Blutgefässe anordnen, denen sie, wenn es sich um Kapillaren handelt, direkt aufsitzen, während sie bei den dickeren Stämmen ein sie begleitendes spärliches Bindegewebe als Grundlage benutzen. In der Nähe der Blutgefässe sind sie gut erhalten, in der weiteren Umgebung gewöhnlich abgestorben, so dass sich in gefärbten Präparaten die perivaskulären kernreichen Stränge von den kernlosen nekrotischen Partien gut abheben.

Aus dem gleichmässigen zelligen Gefüge heben sich nicht selten (Fig. 314) besondere Strukturen, *rosettenförmig* angeordnete, manchmal ein kleines Lumen umgebende Zellen ab, die aber nur durch ihre *epithelähnliche Lagerung* von den anderen verschieden sind. Wintersteiner fasste sie als *Neuroepithelzellen*, als Abkömmlinge der äusseren Retinaschicht auf und leitete demgemäss das Gliom aus einer embryonalen Verlagerung von Zellen jener Schicht ab. Die wuchernden abgesprengten Gebilde liefern dann teils indifferentere Formen, eben die gewöhnlichen Zellen des Glioms, die nicht selten den Tumor allein zusammensetzen, teils epithelähnliche, welche in jenen Rosetten angeordnet sind. Andere Beobachter meinen, die Bildung des Glioms ginge auf die frühesten Bildungsstadien der Retina, auf die zu dieser Zeit noch indifferenten Elemente zurück, durch deren Wucherung die Neubildung entsteht. Gelegentlich können sie sich in ihr bis zu epithelähnlichen Zellen weiter entwickeln.

Jedenfalls entsteht das Gliom auf Grund einer embryonalen Entwicklungsstörung. Es hat dadurch und durch seinen äusserst malignen Charakter eine hohe, später eingehend zu verwertende Bedeutung.

Die fötale Entwicklungsstörung findet ihren Ausdruck in dem Umstand, dass erstens das Gliom, wie bereits erwähnt, *angeboren*, zweitens nicht selten bei *mehreren Geschwistern*, drittens in einzelnen Fällen *erblich* und viertens gern gleichzeitig *auf beiden Augen* vorkommt.

D) Tumoren, die aus Epithel und Bindegewebe bestehen.

Die bisher besprochenen Tumoren waren allein aus den verschiedenen Arten des Bindegewebes mit Einschluss der zu ihm

gehörenden Gefässe hervorgegangen. Nun kann aber neben dem Bindegewebe auch das *Epithel* an der Neubildung teilnehmen, aber es wird *niemals allein* eine Geschwulst bilden. Denn seine Existenz ist durchaus an *eine bindegewebige Grundlage gebunden.*

Die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe stellen sich in den Tumoren auf zweifache Weise dar. Einmal nämlich sind sie denjenigen analog, die wir unter normalen Verhältnissen antreffen. Dann sehen wir das Epithel ganz ähnlich wie bei der Epidermis, der Schleimhaut, den Drüsengängen und -Alveolen angeordnet und finden es event. unter Vermittlung einer Membrana propria auf einem neugebildeten bindegewebigen Boden, der ebenfalls in der Hauptsache so gebaut ist wie an jenen Stellen. Es wiederholt sich also in den Grundzügen der Typus der äusseren Haut, der Schleimhaut, der Drüse. Das Mengenverhältnis der beiden Bestandteile wechselt sehr, bald ist viel Epithel da, bald tritt es dem Bindegewebe gegenüber in den Hintergrund.

Ich drücke die innige Zusammengehörigkeit beider Bestandteile, die gleichmässige Teilnahme der Bindesubstanz und des Epithels an der Bildung der Geschwulst im Namen dadurch aus, dass ich die hierhergehörigen Tumoren als **fibroepitheliale** bezeichne

a) Die fibroepithelialen Tumoren.

In den fibroepithelialen Tumoren **wachsen Epithel und Bindegewebe gemeinsam** mit einander, die Epithelzellen vermehren sich entsprechend einer Vergrösserung der Fläche des Bindegewebes und dieses wächst mit jenen parallel. Es ist genau dasselbe Verhältnis, wie wir es bei der Entwicklung der normalen Haut und der Drüsen antreffen.

Denn auch bei der embryonalen Genese der Drüsen wächst nicht etwa das Epithel in Gestalt von Schläuchen für sich allein in ein vorher bestehendes Bindegewebe hinein. Vielmehr ist es stets von einer sich ihm genau anschliessenden Lage jugendlicher, gefässreicher Bindesubstanz umgeben, mit der es gemeinsam in die ihm zukommende Richtung vordringt.

I. Fibroepitheliale Tumoren („Papillome“) der äusseren Haut und der mit mehrschichtigem Epithel versehenen Schleimhäute.

Die einfachsten fibroepithelialen Tumoren finden sich auf der **äusseren Haut und den von ihr abstammenden Schleimhäuten** (des Mundes, des Rachens, des untersten Rektums). Es handelt sich um rundliche oder vielgestaltige kleinere („Warzen“) und grössere

Erhebungen, die aus einem bindegewebigen Grundstock und einem meist erheblich verdickten Epithelüberzug bestehen. Das Bindegewebe ist gewöhnlich papillär gebaut. Wenn die Papillen in dem dicken Epithellager Platz haben, erscheint die Neubildung auf der Oberfläche glatt (Fig. 315*a*). Meist aber kommt der papilläre Bau in der äusseren Form des Tumors zum Ausdruck. Die einzelnen oder Systeme verzweigter Papillen drängen das Epithel für sich vor. Dann erscheint die Neubildung höckrig, zottig (Fig. 315*b*), traubig. Manchmal sind die Zotten kegelförmig (Fig. 316), zugespitzt und durch die Verhornung des Epithels hart (harte Warzen,

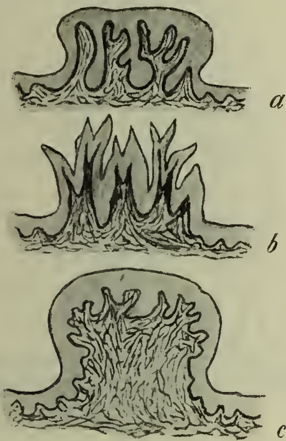


Fig. 315.

Schemata über den Bau papillärer Hauttumoren. *a* Tumor mit glatter Oberfläche, langen Papillen und Epithelleisten; *b* Tumor mit zottiger Oberfläche; *c* Tumor mit glatter Oberfläche und stark entwickeltem Bindegewebe.



Fig. 316.

Papillärer Tumor der Uvula. Schwache Vergr.

spitze Kondylome). In anderen Fällen sind sie rundlich, beerenförmig, in wieder anderen lang und schmal.

Man nennt diese Neubildungen gern *Papillome,* eine Bezeichnung, die nicht glücklich gewählt ist. Denn sie würde einen aus Papillen, d. h. aus bindegewebigen Gebilden bestehenden Tumor bedeuten, also das Epithel ausser acht lassen. Immerhin mag man den Namen gebrauchen, wenn man die richtige Vorstellung damit verbindet. Besser, aber freilich auch umständlicher, würde man von papillär oder zottig gebauten fibroepithelialen Neubildungen reden.

Bindegewebe und Epithel stehen in sehr *wechselnden relativen*

Mengenverhältnissen. In manchen Tumoren sind beide etwa gleichmässig entwickelt (Fig. 315*a* u. *b*), in anderen überwiegt das Bindegewebe (Fig. 315*c*). Dann wird ein fibröser Zentralkörper von einer dicken Epitheldecke überzogen. Je mehr dieses Verhalten ausgeprägt ist, um so mehr nähert sich die Neubildung einem Fibrom der Haut. Bei manchen Neubildungen kann man daher zweifeln, ob man sie Fibrome oder fibroepitheliale Neubildungen, Warzen, Papillome nennen soll.

Das *Epithel* der (papillären) Tumoren muss natürlich in lebhafterer Bildung begriffen sein, als auf der normalen äusseren Haut. Denn es wird ja wesentlich dicker und bekleidet eine weit grössere Fläche. Daher wird auch die Verhornung oft ausgedehnter sein. Nicht selten kommt es dazu, dass die Hornmassen sich nicht wie sonst schuppenförmig abstossen, sondern zusammenhängend liegen bleiben. Dann bilden sie einen harten Überzug, der unter Umständen die Unebenheiten der Oberfläche einigermassen ausgleicht, weil die verhornten Zellen alle Lücken ausfüllen. Indem andauernd neue Hornschichten hinzukommen, wird die Neubildung immer höher und springt in Form hornartiger harter Körper vor. Handelt es sich dann um lange, schmale, parallel aufstrebende Papillen, so entstehen fingerlange und fingerdicke gestreckte oder gewundene Auswüchse, die man geradezu **Hauthörner** nennt.



Fig. 317.

Teil eines zottigen Tumors der Haut. Die hellen Teile sind der Länge nach durchschnitten. Man sieht hier den bindegewebigen Grundstock. Natürl. Grösse.



Fig. 318.

Schema eines zottigen Tumors der Harnblasenschleimhaut. Die langen schmalen Zotten werden durch abgestossene Epithelien zusammengehalten.

Den Tumoren der äusseren Haut stehen die auf der Innenfläche des Nierenbeckens, der Ureteren und vor allem der Harn-

blase, zuweilen an allen diesen Orten zugleich vorkommenden Neubildungen nahe. Sie stellen sich dar als ausgesprochen *zottige Geschwülste*, **Zottenpolypen** (Zottenkrebse). Aus der Mucosa der Harnblasenschleimhaut erhebt sich ein aus sehr langen und vielverzweigten Papillen bestehender bindegewebiger Grundstock, der von einem dem Harnblasenepithel analogen vielgeschichteten Epithel bedeckt ist. Die Papillen sind sehr zart, aus dünnwandigen Gefässen und sehr wenig feinretikulärem Bindegewebe aufgebaut, das Epithel sitzt ziemlich lose, stösst, wenigstens in den äusseren Schichten, sich leicht ab, bleibt aber doch andererseits, da es ja relativ wenig mechanisch entfernt wird, in grösseren Massen liegen, füllt die Zwischenräume zwischen den Zotten aus, verklebt sie so mit einander zu einem rundlichen Polypen und überzieht ausserdem dessen Oberfläche. So macht der Tumor oft zunächst den Eindruck eines soliden Körpers, aber schon ein leichter Wasserstrahl legt den papillären Bau klar, indem er die Epithelmassen fortspült. Die zarte Beschaffenheit der Zotten bedingt es, dass leicht Zerreissungen und damit Blutungen eintreten. Epithelien und ganze Zotten können dann mit dem blutigen Harn entleert werden.

Ähnliche Tumoren wie die bisher besprochenen können sich gelegentlich auch entwickeln, wo geschichtetes Epithel in der Norm nicht vorkommt. So finden sich kleine rundliche und warzige mit Plattenepithel bedeckte Erhebungen nicht selten im Kehlkopf (s. o. Metaplasie S. 325 f.).

Wir fügen hier ferner an, dass auch in den Gehirnventrikeln Tumoren vorkommen, die ausgesprochen zottig und mit kubischem Epithel überzogen sind.

Ferner sei hier betont, dass auch auf der Innenfläche engerer oder weiterer pathologischer Hohlräume (Zysten s. u.) papilläre Wucherungen nicht selten sind.

II. Fibroepitheliale Tumoren der mit Zylinderepithel versehenen Schleimhäute und der Drüsen.

Auf den mit Zylinderepithel bedeckten Schleimhäuten kommen Tumoren vor, die denen der mit geschichtetem Epithel versehenen Flächen analog sind. So kennen wir in den grossen Gallengängen, wenn auch nur selten, papilläre Neubildungen. Weitaus überwiegend sind aber an der Geschwulstbildung die Schleimdrüsen beteiligt.

Insofern werden die Tumoren, besonders z. B. im Magen als **Adenome** bezeichnet. Ihrer äusseren Form nach heissen sie meist **Schleimhaut-Polypen (Drüsenpolypen). Adenome** im engeren Sinne heissen alle Neubildungen, welche den Bau irgend einer Drüse in den Grundzügen wiedergeben.

a) Fibroepitheliale Tumoren der Schleimhäute.

Drüsenpolypen, Adenome entwickeln sich einmal auf der **Nasenschleimhaut.** Es sind meist polypös vorspringende weiche Tumoren (Polypen), die aus lebhaft gewucherten Schleimdrüsen und einem zarten bindegewebigen Gerüst bestehen. Hier finden sich meist sehr zahlreiche kleinere und grössere Erweiterungen der Drüsengänge zu rundlichen, mit schleimig-wässrigem Inhalt gefüllten Räumen (Zysten). Die Geschwulst kann dann traubig aussehen. Ähnliche Adenome bilden sich auch auf anderen Schleimhäuten.

Sehr häufig kommen die Adenome in der Schleimhaut des *Magens* und des *Darmes* vor (Fig. 320). Sie stellen sich dar als rundliche oder längliche, in das Lumen hineinragende, sehr gern mit schmaler Basis (s. Fig. 186 d. spez. Teiles) aufsitzende Neubildungen von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Hühnereies und darüber hinaus. Nicht selten treten sie multipel, im Magen zu 10, 20 und mehr, im Darm, besonders im Kolon, zu Hunderten auf. Diese Tumoren haben einen wechselnden Bau. Manche (Fig. 319*c*) besitzen einen bindegewebigen Grundstock, der von Schleimhaut überzogen ist. Aber die Drüsen dieses Überzugs sind länger als die normalen, verzweigt, gewunden und gern zystisch erweitert. Andere Polypen sind ausgesprochen zottig. Das Bindegewebe bildet einfache oder verzweigte lange Erhebungen, die mit einem meist becherzellenhaltigen Zylinderepithel bedeckt sind (Fig. 319*a* u. *b*).

Ähnliche Adenome finden sich auch auf der *Uterusschleimhaut.* Auch sie zeigen nicht selten zystische Erweiterungen. Es sind ebenfalls breit oder gestielt in das Cavum vorragende Tumoren.

Ausser den epithelbekleideten Oberflächen gehen fibroepitheliale Tumoren auch von *Drüsen* aus. Um ihre Entstehung voll zu begreifen, müssen wir uns gegenwärtig halten, dass zwar das Epithel den charakteristischen Bestandteil der Drüse ausmacht, dass es aber zu einem gefässhaltigen Bindegewebe von bestimmtem Bau

so in Beziehung steht, dass es ohne dasselbe nicht fähig wäre, seine Funktion auszuüben.

b) Fibroepitheliale Tumoren der Drüsen, Adenome.

Adenome kommen **in den meisten Drüsen** zur Beobachtung. Sie wiederholen den Bau des Organes in den Grundzügen, aber niemals ganz genau. Sie weichen bald mehr, bald weniger, teils durch die Menge des Stützgewebes, teils durch die Struktur und den Aufbau des Epithels von dem normalen Verhalten ab.

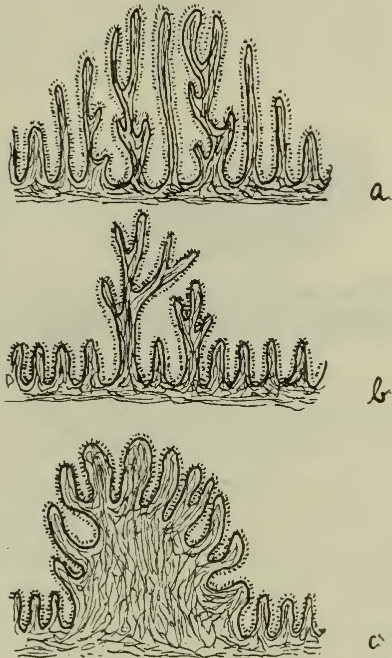


Fig. 319.

Schemata über die Bildung von Schleimhautpolypen; *a* Tumor aus verlängerten und umgestalteten Drüsen und bindegewebigen Septen; *b* zottige Erhebungen; *c* Polyp aus bindegewebigem Grundstock mit Schleimhautüberzug.

Ihre **biologische Bedeutung** wechselt in weiten Grenzen. Meist sind sie, auch wenn sie eine beträchtliche Grösse erreichen, gutartig. Manche aber können zur Bildung von **Metastasen** führen. Das ist dann der Fall, wenn das andauernd wachsende Tumorgewebe in das Innere von Blutgefässen gelangt, so dass sich Teile von ihm dem Blute beimischen können. Da einzelne Adenome (der Schilddrüse, der Nebenniere, der Leber) in sehr nahen Beziehungen zum Gefässapparat stehen und da sie vorwiegend zelliger Natur sind, ist das Eindringen in die Zirkulation und damit die Metastasierung gerade bei ihnen leicht möglich.

1. Es gibt erstens, wenn auch nicht häufig, Adenome der Schweiss-(Hidradenome) und Talgdrüsen. Die Tumoren sind meist klein, erbsengross, selten umfangreicher. Sie bestehen aus dem bindegewebigen Stroma und den drüsigen Gebilden, die vielgestaltiger als sonst sind und meist ausgedehnte Erweiterungen ihrer Lumina zeigen. Ihre praktische Bedeutung ist gering.

2. Häufig sind die **Adenome der Mamma** (Fig 323 des spez. Teiles). Sie treten auf in Gestalt gut abgegrenzter, deshalb relativ leicht ausschälbarer rundlicher oder knolliger Knoten von wechselnder, im allgemeinen aber fester Konsistenz. Sie sind, wenn sie exstirpiert werden, durchschnittlich etwa walnussgross, werden aber auch weit umfangreicher. Da sie aber aus kleinen Anfängen hervorgehen, so muss man sie natürlich auch in weit geringerer Grösse antreffen. Daher findet man gelegentlich solche, die einen Stecknadelkopf an Grösse kaum übertreffen. Nicht selten kommen mehrere, zuweilen viele in einer Mamma vor.



Fig. 320.

Polyp des Dickdarms. Bindegewebiger Grundstock mit einem stark verdickten Schleimhautüberzug. Längsschnitt. Schwache Vergr.

Diese Adenome zeigen in den einzelnen Fällen einen ausserordentlich wechselnden Gehalt an den beiden Bestandteilen, manchmal überwiegt das Epithel, manchmal das Bindegewebe. Im letzteren Falle reden wir von *Fibro-Adenomen* oder gar von *Fibromen*. Auch darin gibt sich die Gleichberechtigung des Bindegewebes zu erkennen.

Das Epithel bildet in den meisten Fällen lange, verästigte, stumpf endende Kanäle, die mit einem zweischichtigen Epithel nach Art der grösseren Ausführungsgänge der normalen Milchdrüse ausgekleidet sind. Andere Tumoren ahmen die normalen Verhältnisse genauer nach. In ihnen sind die Drüsengänge reicher und kürzer verästigt und enden mit leicht kolbigen Anschwellungen (Alveolen), die aber auch ein zweischichtiges Epithel besitzen.

Immer aber sind die Verzweigungen eines grösseren Ganges samt den Endbläschen mit einander in Gruppen vereinigt, die durch breitere Bindegewebezüge getrennt werden. Diese aber sind anders gebaut als im Innern der Gruppen, die den normalen Drüsenläppchen analog sind. Sie zeigen (Fig. 321) nämlich eine grober gefaserte zellärmere Beschaffenheit, während das Stroma, welches in inniger Beziehung zu dem Epithel steht, enge zu ihm gehört, eine weichere, feinfaserige zellreichere Struktur hat. Es ist zu den Gängen parallel angeordnet und umgibt die Enden und die Alveolen zirkulär. In gefärbten Präparaten erscheint es heller als jenes grobfaserige Bindegewebe und ist gegen dasselbe in ziemlich scharfer Grenze abgesetzt. So heben sich *also die epithelartigen Abschnitte*

felderförmig aus dem übrigen Grundgewebe ab. Am besten tritt dieses Verhalten in den tubulären Adenomen hervor.

Die Mammaadenome zeigen eine Reihe bemerkenswerter *Umgestaltungen.* Die eine besteht darin, dass die Drüsenräume sich hier und da, oft in grosser Ausdehnung, aber in wechselndem Umfange erweitern. Geschähe das gleichmässig, so würden zylindrische, weite Röhren oder rundliche Endauftreibungen entstehen. So stellen sich die Dinge hier und da auch wohl dar. Meist aber sind die Dilatationen unregelmässig und führen gewöhnlich zur Bildung von Spalten. Man begreift die so entstehenden Formen

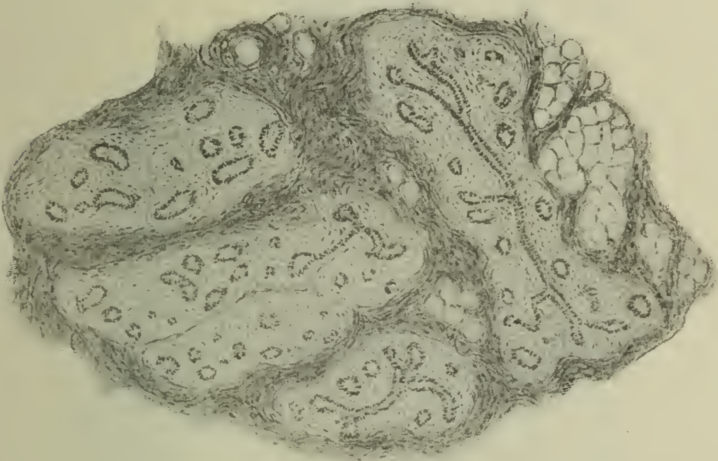


Fig. 321.

Adenoma mammae. Die drüsigen längs- und quergetroffenen Gebilde sind in hellen Feldern enthalten, welche durch dunklere, dichtfaserige Züge getrennt werden.

am besten, wenn man sich denkt, die Kanäle und Alveolen dehnten sich zunächst gleichmässig aus, sie würden aber bald von der einen, bald von der anderen, bald von mehreren Seiten etwa so (becherförmig) eingestülpt, wie es bei einem Gummiball möglich ist, dessen Luft durch eine Öffnung entweichen kann. Aber man darf nicht vergessen, dass man sich auf diese Weise nur das Endresultat klar macht Denn der Vorgang der Erweiterung (vergl. Fig. 322) besteht nicht in einer primären Dilatation und einer sekundären Einstülpung, sondern beide Prozesse verlaufen neben einander. *Das wachsende Bindegewebe vergrössert die Wandfläche des Drüsenlumens, dessen Epithel währenddem den weiter werdenden Raum auskleidet,* und wölbt sich zugleich hier und dort nach innen vor. Denn es wuchert

von vornherein ungleichmässig, es nimmt vor allem in den Winkelstellen der Kanalverzweigungen *kolbenförmig* zu und erhebt sich in dieser Form gegen das Lumen. Da das von vielen Seiten her gleichzeitig geschieht, so wird die Röhre in eine vielgestaltige Spalte umgewandelt, deren Kontur im Schnitt von mannigfachen konkaven und konvexen Linien gebildet wird. Es ist charakteristisch, dass diese gesamte Wucherung allein von dem zum Epithel

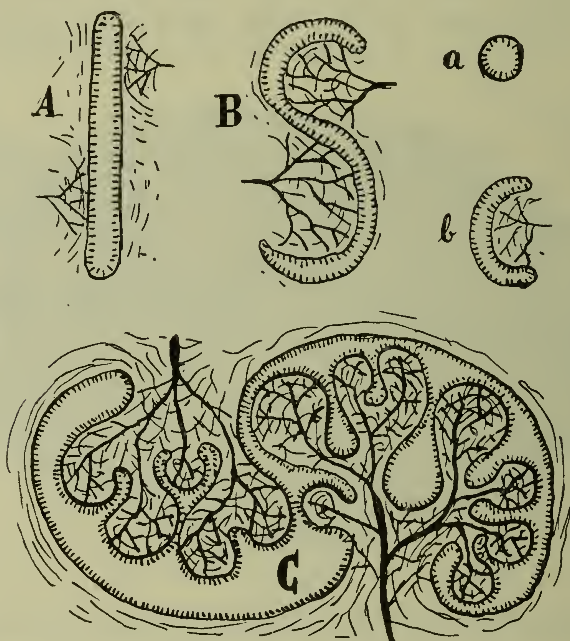


Fig. 322.

Schemata über die Umwandlung von Kanälen in Zystenräume. *A* Drüsenkanal. *B* S-förmig gebogener Drüsenraum. Die Biegung ist durch zwei mit verzweigten Gefässen versehene Bindegewebekolben bedingt; *a* Querschnitt von *A*; *b* Querschnitt von *B*. *C* weitere Umgestaltung und Erweiterung von *B*. Zottiges Hineinwachsen des Bindegewebes in den Hohlraum.

gehörenden Bindegewebe ausgeht, so dass auch jetzt noch die erweiterten Räume in helleren Feldern liegen, die sich von dem dieselben trennenden gröberen Stroma abheben.

Die Spalten können eine beträchtliche Grösse erreichen. Im Anfang sind sie natürlich nur mikroskopisch sichtbar, später aber sieht man sie schon mit dem blossen Auge, zumal wenn man die Schnittfläche des Tumors etwas anspannt. Sie können fingerlang werden. Da sie fast immer in grosser Zahl vorhanden sind, so

bekommt die Schnittfläche eine grosse Ähnlichkeit mit dem Durchschnitt eines Kohlkopfes, auf dem man die Spalten zwischen den Blättern bemerkt. Die so umgeformten Tumoren sind meist erheblich grösser als die einfachen Adenome, sie können kopfgross werden.

Eine weitere Umgestaltung vollzieht sich an ihnen dadurch, dass die erwähnte kolbenförmige bindegewebige Wucherung weiter nach innen fortschreitend zur Bildung *papillärer*, *oft viel verzweigter Erhebungen* führt, analog denen, die wir auf Haut und Schleimhäuten kennen lernten. Sie unterscheiden sich von ihnen nur durch

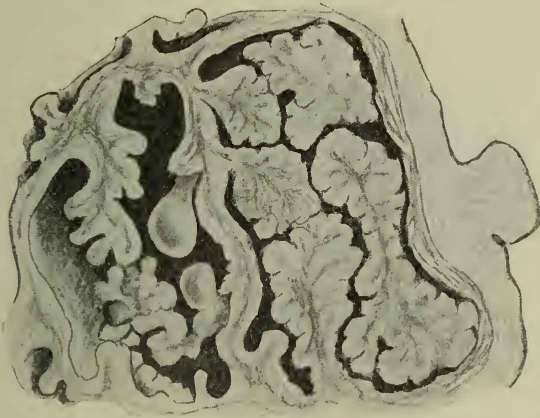


Fig. 323.
Intrakanalikuläres Fibrom. Makroskopisch. In die dunkel gehaltenen Räume sind, entsprechend dem Schema *C* der Fig. 322, Zotten hineingewachsen.

die meist ausgesprochen beerenförmige Gestalt der einzelnen Äste (Fig. 323), so dass die Gebilde als ganzes an Trauben erinnern, deren Beeren allerdings gewöhnlich nicht über die Grösse etwa eines Kirschkerns hinausgehen. Sind sie reichlich vorhanden, so wird der Spaltraum durch sie oft erheblich dilatiert. Auf dem Durchschnitt drängen sie sich hervor, oder fallen geradezu, nur an dünnen Stielen festgehalten, aus ihm heraus.

In solchen Fällen zeigt meist auch das wachsende Bindegewebe eine besondere Beschaffenheit. Es ist entweder so *zellreich*, dass es an ein *Sarkom* erinnert, oder es ist mehr oder weniger, oft hochgradig *ödematös*, so dass vor allem jene Beeren *schleimig-gallertig* aussehen und meist auch etwas reichlicheres Mucin enthalten. Die Veränderung ist nur zum Teil die Folge einer Zirkulationsstörung,

die, wie bei den Nasenpolypen, zu Stauungsödem führt, zum anderen Teil handelt es sich um die Existenz von echtem Schleimgewebe.

Es ist begreiflich, dass man den zahlreichen Umgestaltungen auch in der Benennung der Tumoren Ausdruck gegeben hat. Die Adenome mit erweiterten Spalten bezeichnet man als **Zystadenome.** Soweit dann papilläre Wucherungen vorkommen, spricht man von **Cystadenoma papillare,** soweit das Bindegewebe zu lebhafterem Wachstum neigt, von **Cystadenoma proliferum.** Der sarkomähnliche Charakter des Stromas und die rasche Vergrösserung gab zum Namen **Cystosarkoma** Veranlassung und die schleimige Beschaffenheit der papillären Wucherungen führte zu der Bezeichnung

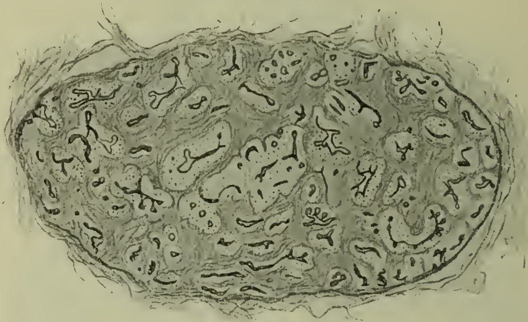


Fig. 324.
Ringsum abgegrenztes Adenoma mammae. Lupenvergrösserung.

intrakanalikuläres Myxom, während bei fibrösem Bau ein **intrakanalikuläres Fibrom** vorliegt.

Aus der Bezeichnung Zystosarkom darf nicht auf eine eigentliche Malignität geschlossen werden. Die Tumoren wachsen zwar entsprechend ihrem Zellreichtum schneller und werden ausserordentlich umfangreich (ev. weit über kopfgross). Aber die Exstirpation ist mit vollem Erfolg möglich. Es ist sehr selten, dass das bindegewebige Wachstum bis zur Bildung eines echten Sarkoms fortschreitet. Der Name Zystosarkom sollte daher besser vermieden werden.

Die Adenome der Mamma haben, auch wenn sie der normalen Drüse noch so ähnlich gebaut sind, fast ausnahmslos **keine Funktion,** sie bilden auch während der Laktation des übrigen Organs keine Milch. Eine Entleerung des Produktes wäre auch unmöglich. Denn die Adenome der Mamma sind (wie alle anderen) **völlig in sich abgeschlossene Neubildungen,** die keinen Zusammen-

hang mit Milchgängen haben. Da schon die kleinsten Tumoren diese allseitige Abgrenzung besitzen (Fig. 324), so liegt darin eine ausreichende Stütze für die übrigens ziemlich allgemein geteilte Annahme, dass die Mammaadenome aus **Drüsenkeimen hervorgehen, welche auf irgend eine Weise im intra- oder extrauterinen Leben aus der Verbindung mit dem übrigen Organ abgelöst wurden.**

Es kommt zuweilen vor, dass viele Epithelräume der Adenome mit Plattenepithel ausgekleidet sind und dass verhornte und abgestossene Epithelien die stark erweiterten und abgerundeten Räume ausfüllen. Man redet dann von *Cholesteatomen* (s. dieses) der Mamma. Es muss noch genauer untersucht werden, ob hier eine Metaplasie des von der Haut abstammenden Mammaepithels vorliegt, oder ob, was wahrscheinlicher ist, von Anfang an in grösserer oder geringerer Ausdehnung Plattenepithel erhalten blieb, ohne sich in Drüsenepithel weiter zu entwickeln.

3. Zu denjenigen Adenomen, welche in ihrem Bau dem der betreffenden Drüse nahe stehen, gehören auch diejenigen der **Schilddrüse**. In ihr kommen umschriebene, rundliche, kleine und grössere, bis apfelgrosse Knoten vor, die schon makroskopisch grosse Ähnlichkeit mit dem Gewebe der Thyreoidea haben. Sie setzen sich wie dieses aus epithelialen Gebilden und Bindegewebe zusammen. Erstere haben sehr gern die Struktur der embryonalen Schilddrüse, d. h. sie bilden Stränge und verzweigte Schläuche mit geringen Kolloidmengen. Daneben finden sich runde Alveolen mit spärlichem oder reichlichem Sekret, und manchmal sind sie vorwiegend vorhanden. In selteneren Fällen erweitern sich die Drüsenräume und in sie hinein wachsen papilläre Erhebungen ihrer Wand (Cystadenoma papillare). Wir haben genügende Veranlassung, alle diese Adenome wie die der Mamma von **abgetrennten, für sich wachsenden fötalen Teilen der Drüse** abzuleiten (Wölfler).

Die Schilddrüsenadenome haben im allgemeinen keine besondere klinische Bedeutung. Nur durch ihre Grösse können sie schaden. Zuweilen aber führen sie zur Bildung von Metastasen und zwar auch, wenn sie sehr klein sind und am Lebenden gar nicht bemerkt wurden. In einzelnen Fällen sah man dann, dass die Neubildung in Schilddrüsenvenen hineingewachsen war. Die Metastasen treten im Knochensystem auf und bilden hier oft multiple grosse, zerstörende Knoten, die bei der Exstirpation stark bluten. Sie zeigen denselben Bau, wie die primären Adenome, bilden auch Kolloid. Es besteht keine Berechtigung, sie Carcinome zu nennen. Es sind maligne Adenome.

Ausser der durch solche Adenome bedingten Vergrösserung der Schilddrüse gibt es auch eine diffuse Volumenzunahme dieses Organs, die wir *Struma* nennen, Sie hat mit dem Adenom nichts zu tun. Aber bei Gegenwart des letzteren pflegt man wohl von einer knotigen Struma zu reden.

4. Auch in der **Nebenniere** können Adenome entstehen. Sie treten auf als gut umschriebene rundliche Knoten, die den Bau der Rinde des Organs in den Grundzügen wiederholen und als vergrösserte **abgeschnürte** Teile desselben aufgefasst werden müssen.

Sie sind meist nur klein, erbsen- bis nussgross und in dieser Form ohne Bedeutung. Aber sie wachsen zuweilen und erreichen eine beträchtliche Grösse, die eines Kopfes und darüber hinaus. Dann handelt es sich um rundliche weiche, auf der Schnittfläche weissgelbe, gewöhnlich teilweise nekrotische und auch wohl partiell verkalkte Tumoren, die in das Gefässsystem einbrechen und ausgedehnte Metastasen, zunächst in die Lungen machen können. Dann nennen wir sie maligne Adenome.

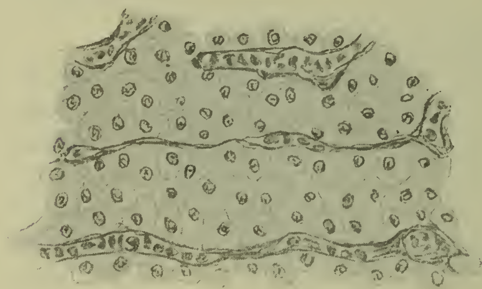


Fig. 325.

Aus einem Nebennierenadenom der Niere. Man sieht zwei helle, der Nebennierenrinde analoge Zellstränge, die durch schmale gefässhaltige Septa getrennt sind.

Analoge Neubildungen gehen aus den **in die Niere versprengten Nebennierenkeimen** hervor (s. S. 431). In ihnen sind wie in den Geschwülsten der Nebenniere selbst die Zellen zwischen den Gefässen strangweise, also ähnlich wie in dem normalen Organ angeordnet, so dass dessen Bau im grossen und ganzen wiederholt wird. Doch handelt es sich immer nur um eine Übereinstimmung mit der Nebennierenrinde, während die Marksubstanz, wie zumeist auch in jenen verlagerten Abschnitten, unvertreten ist.

Neben der Lagerungsweise der Zellen ist auch ihr Gehalt an Fettsubstanzen der gleiche wie in der Rinde der Nebenniere. Das Protoplasma ist also mit dichtgedrängten glänzenden Tröpfchen durchsetzt. Doch kann diese Beschaffenheit in manchen Teilen des Tumors ganz fehlen oder wenig ausgeprägt sein.

Der Fettgehalt gibt den Tumoren eine gelbe, meist schwefelgelbe Farbe, so dass man schon daran die Diagnose mit blossem Auge mit einiger Sicherheit stellen kann.

Diese eigenartigen Neubildungen, deren Bedeutung P. Grawitz erkannt und begründet hat, bilden in der Niere rundliche, ziemlich scharf von der Umgebung abgesetzte Knoten (Fig. 326), die, solange sie klein sind, hauptsächlich in der Rinde sitzen, aber nach aussen mehr oder weniger prominieren. Später wachsen sie vor allem in die Niere tiefer hinein, verdrängen allseitig die Rinde und nach unten die Marksubstanz mehr und mehr, behalten aber in ihrem äusseren Umfange rundliche oder doch rundlich-knollige Formen und sind gegen den manchmal nur kleinen Nierenrest makroskopisch gut begrenzt. Auf der Schnittfläche sind sie meist lappig abgeteilt und zeigen neben den vorwiegend gelben Abschnitten auch solche von rötlich-gelber, rötlicher und bräunlicher Farbe, ferner Hämorrhagien und Nekrosen in wechselnder Ausdehnung.

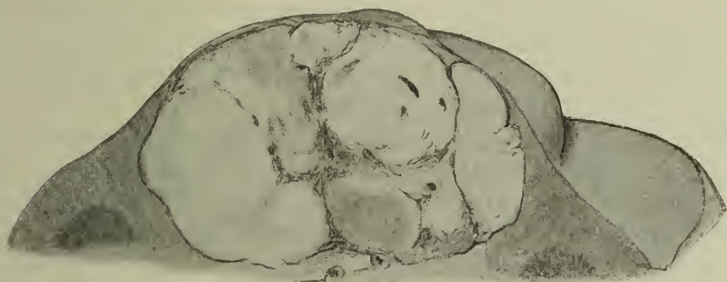


Fig. 326.

Nebennierenadenom der Niere. Durchschnitt. Natürl. Grösse. Der Tumor bildet einen scharf abgegrenzten, aus mehreren Knollen bestehenden, hell aussehenden Körper, der sich von dem umgebenden Nierengewebe deutlich abhebt.

Die klinische Bedeutung dieser malignen Adenome liegt neben der *Zerstörung der Niere* vor allem darin, dass sie (Fig. 371 des II. Teiles) in das Nierenbecken einerseits, besonders aber in die *Blutgefässe*, vor allem in die Venen andererseits hineinwachsen. In letzteren können sie durch den Stamm der Vena renalis bis in die Cava inferior und bis in das Herz vordringen. In einem Falle sah ich den Tumor bis in den rechten Ventrikel hineinhängen. Da nun die Neubildung eine weiche Konsistenz hat, so werden sich leicht Zellen und Komplexe von solchen ablösen, mit dem Blutstrom verschleppt werden und Metastasen machen.

Die Entstehung der Neubildung fällt meist in das mittlere und höhere Alter.

Weshalb im einzelnen Falle der abgesprengte Nebennieren-

abschnitt zur Geschwulstbildung führt, lässt sich aus dem fertigen Präparat nicht mehr entnehmen. Ich stelle mir vor, dass die Tumoren nicht aus solchen häufig vorkommenden Nebennierenkeimen hervorgehen, welche scharf gegen die Niere abgegrenzt, einen in sich organisch aufgebauten Abschnitt darstellen, sondern dass sie entstehen aus solchen seltener anzutreffenden Teilen, *die in unregelmässiger Form ohne eine bindegewebige, kapselartige Begrenzung in die Nierenrinde versprengt wurden*, so dass ihre einzelnen Epithelreihen zwischen die Harnkanälchen hineingerieten und den typischen Zusammenhang mit den anderen verloren. Auch solche Keime können allerdings liegen bleiben, ohne zu einem malignen Tumor zu werden. Wenn aber ein wachstumfördernder Einfluss, etwa eine *Hyperämie*, sie trifft, so beginnt die rascher fortschreitende Vergrösserung. Auch dann nimmt der Tumor nur expansiv zu. Er bleibt abgegrenzt und verdrängt das Nierengewebe. Aber wenn er dann hier oder dort auf ein Gefäss, etwa eine Vene, trifft und deren Wand durch Druck zum Schwund bringt, so wuchert er nun in das Lumen hinein und kann Metastasen machen.

Der Tumor hat also *Vorstadien*, *die noch keine Malignität zeigen* und die dauernd als solche bestehen bleiben können. Eine *Grenze zwischen dem gutartigen und dem bösartigen Zustand gibt es nicht.* Ausser in der Niere kommen Nebennierenadenome selten auch in der Leber vor. Sie sind hier meist gutartig.

Die aus Nebennierengewebe bestehenden Adenome werden auch **Hypernephrome** genannt.

5. Ein weiteres Organ, aus dem Adenome hervorgehen, ist die **Leber.**

Es gibt in ihr einmal multipel auftretende erbsengrosse (aber auch kleinere und grössere), nicht immer scharf begrenzte, auf der Schnittfläche meist vorspringende Knoten. Sie setzen sich aus Leberzellen zusammen, die gern zweireihig angeordnet sind und mit denen der Nachbarschaft zusammenhängen, So gleichen die Neubildungen weniger echten Tumoren als lokalen umschriebenen Hypertrophien bezw. Hyperplasien. Sie besitzen eben nicht die Selbständigkeit, die wir in der Definition einer Geschwulst forderten.

Von besonderer Wichtigkeit sind aber (Fig. 209 u. 210 d. II. Teils) andere Adenome der Leber, die sich durch **Malignität** auszeichnen. Sie treten hauptsächlich bei Leberzirrhose auf, bei der das Parenchym durch bindegewebige Züge in zahllose Inseln zerlegt wird. Wir dürfen annehmen, dass aus Zellkomplexen, die dabei abgeschnürt werden, das Adenom hervorgeht. Auf der Schnittfläche

der Leber sieht man multiple Geschwülste, aber es zeigt sich bei genauerer Untersuchung, dass es sich meist um die *Durchschnitte von Tumorsträngen* handelt. Denn die Neubildung wächst, was bei der nahen Beziehung der Leberzellen zum Gefässsystem nicht auffallend erscheint, ausgedehnt in Kapillaren und in weitere Gefässe, in die Pfortader und die Lebervene hinein. In ersterer verbreitet sie sich manchmal bis zum Hauptstamm, um von da wieder in peripherer Richtung in die einzelnen Äste hineinzuwuchern. Die mit Geschwulstmasse vollgepfropften Stämme werden bei dem Durchschneiden der Leber quer getroffen und sehen dann wie isolierte Tumorknoten aus. Andererseits dringt die Neubildung in die Lebervene vor und entwickelt sich hier in der Richtung des Blutstroms. Da es sich aber um eine weiche Geschwulstmasse handelt, so kommt sehr oft eine Ablösung einzelner oder zusammenhängender Zellen zustande, die nun mit dem Blute verschleppt und natürlich zunächst in die Lungen getrieben werden, um hier *Metastasen* zu erzeugen. Aber auch in anderen Organen können sekundäre Knoten entstehen. Mit der Lymphe gelangen Zellen aus der Leber in die portalen Drüsen und wachsen hier zu Tumoren heran.

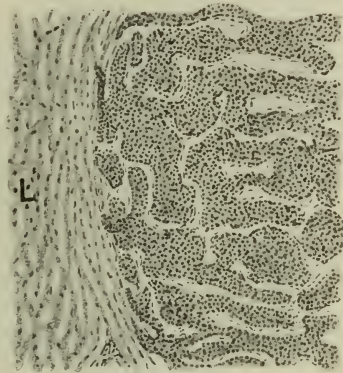


Fig. 327.
Malignes Leberadenom. *L* Lebergewebe, von rechts her durch den aus vielreihigen Zellbalken bestehenden Tumor komprimiert.

Diese Adenome haben nun in ihrer Struktur *Ähnlichkeit mit dem Bau der normalen Leber*. Ihre Zellen sind in anastomosierenden, aber meist vielschichtigen Strängen (Fig. 327) angeordnet, zwischen denen ohne nennenswertes Bindegewebe die Gefässe verlaufen. Vor allem bemerkenswert ist es aber, dass die Neubildung auch noch befähigt ist, *Galle zu bilden*. Sie tut das entweder so, dass in einzelnen oder vielen Epithelien körniges Gallenpigment sichtbar wird, oder so, dass das Sekret sich in kleinen Kanälen ansammelt, die nach Art von Gallenkapillaren, nur in anderer Anordnung, die Zellstränge der Länge nach durchziehen. Diese *Galleproduktion* kann auch in den *Metastasen* noch andauern und ihnen, wie den primären Knoten, eine gelbe, gelbbraune oder grüne Farbe verleihen.

6. Auch die **Niere** bildet Adenome. Sie weichen aber mehr

noch als die zuletzt genannten Tumoren von dem Bau des Ausgangsorgans ab. Es handelt sich um stecknadekopf- bis etwa kirschgrosse, meist unter der Kapsel liegende, gelblich aussehende gut begrenzte Knötchen. Sie bestehen (Fig. 328) meist nicht aus röhrenförmigen Kanälen, sondern aus Hohlräumen verschiedener Grösse, die mit kubischem oder leicht zylindrischem Epithel ausgekleidet und durch papilläre verzweigte Erhebungen ihrer Wand in wechselndem Masse manchmal so eingeengt sind, dass das Lumen nur noch einen vielgestaltigen Spalt darstellt. Am Rande trifft man die harnkanälchenähnlichen jüngeren Bildungen, die das Wachstum der Neubildung besorgen und sich dann gegen die Mitte des Tumors hin mehr und mehr erweitern und unter Sprossenbildung

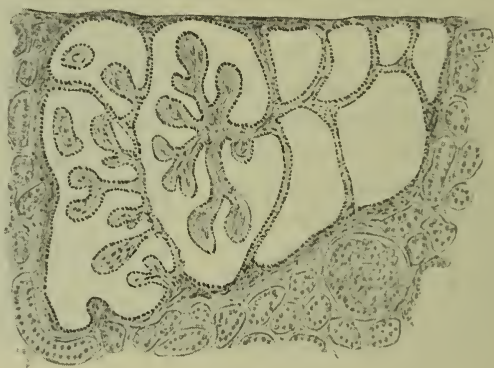


Fig. 328.

Adenom der Niere unter der Kapsel. Das Adenom bildet weite Räume mit zottigen Innenwucherungen. Ringsum Nierengewebe.

der Wand jenen Bau annehmen. Diese Nierenadenome sind fast immer gutartig. Doch gibt es auch infiltrierend vordringende und metastasierende, ausgesprochen papillär wachsende **maligne Adenome.**

7. Kurze Erwähnung beanspruchen weiterhin die Adenome der **Hypophysis.** Es sind rundliche, die Sella turcica ausweitende, in das Schädellumen emporragende, aber auch den Knochen nach abwärts zerstörende, meist etwa walnussgrosse Tumoren, die den Bau des Organs nachahmen, also epitheliale, zum Teil mit kolloider Substanz versehene Alveolen bilden. Die Tumoren, deren Genese noch unbekannt ist, stehen in einer noch weiter aufzuklärenden Beziehung zur Akromegalie (s. II. Band S. 166).

8. *Fibroepitheliale Tumoren der Schleim- und Speicheldrüsen.*

Aus Entwicklungsstörungen der **Schleimdrüsen** der Mund- und Rachenhöhle und der **Speicheldrüsen,** besonders der Parotis, entstehen Tumoren, die den Adenomen zwar angereiht, aber wegen ihres eigenartigen Baues kaum noch als solche bezeichnet werden können.

a) *Das Zylindrom.* Durch eine von der Norm abweichende fortdauernde Wucherung des **Schleimdrüsenepithels** entstehen vielgestaltige strangförmige, kolbige, rosenkranzförmige, zu grösseren Feldern vereinigte Epithelgebilde, die mit einem bindegewebigen Stroma einen knolligen, im ganzen gut umgrenzten Tumor bilden, der durchschnittlich nicht über Walnussgrösse hinausgeht. In den Epithelkörpern sind kanalförmige, runde buchtige, weitere und engere Lumina, welche die grossen Zellhaufen siebartig durchbrechen (Fig. 329). In ihnen befinden sich Schleimmassen, die häufig radiär gestreift sind und bei Abkratzen von der Schnittfläche in Gestalt (Fig. 330) meist zylindrischer homogener, mit anhängenden Epithelien besetzter Körper gewonnen werden können. Diese Eigentümlichkeit hat den Tumoren den Namen **Zylindrom** eingetragen. Die Neubildung ist nicht gerade häufig. Sie ist meist gutartig, kann aber auch rezidivieren und Metastasen machen.



Fig. 329.

Zylindrom. Man sieht, durch Bindegewebe getrennt, drei epitheliale Körper verschiedener Grösse, in denen Epithel teils am Rande, teils auch nach innen in netzförmigen Zügen vorhanden ist. Neben diesen in wechselnder Menge eine die Lücken ausfüllende homogene Substanz.

b) *Die Tumoren der Speicheldrüsen.* Mit dem Zylindrom teilt die Geschwulst der **Speicheldrüsen** in den meisten Fällen (Fig. 331) eine ähnliche äussere Anordnung der Epithelgebilde. Im übrigen aber finden sich viele Besonderheiten. Eine Bildung von schleimerfüllten Hohlräumen tritt seltener ein. Das Epithel erzeugt entweder unregelmässig spaltförmige, an die Lymphgefässanordnung erinnernde Kanäle oder besonders oft solide, aus kubischen Zellen bestehende Haufen, Züge, Netze, in denen nicht selten typische Stachel- und Riffzellen und Verhornungen auftreten. Es kommt

also an dem Epithel einerseits in modifizierter Form der Charakter der Drüse, andererseits der des Plattenepithels zur Geltung, von

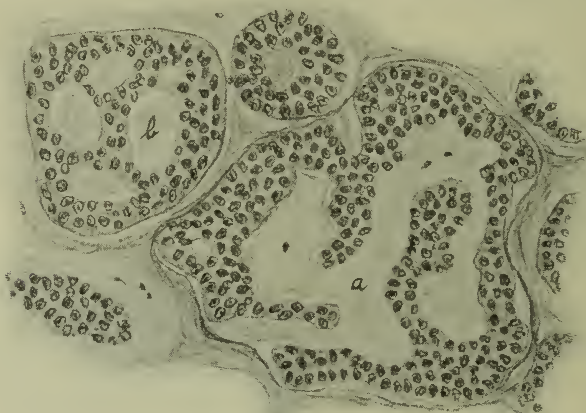


Fig. 330.

Zylindrom. Ähnliches Präparat wie Fig. 329. Starke Vergr. *a* u. *b* helle homogene Substanz in den Lücken des netzförmig angeordneten Epithelkörpers.

dem die Speicheldrüsen abstammen. Sehr eigenartig ist auch das Verhalten der Stützsubstanz. Sie besteht nur zum Teil aus gewöhnlichem Bindegewebe, sie ist entweder zellreicher, s a r k o m ä h n l i c h, oder sie ist s c h l e i m i g oder in wechselndem Umfange k n o r p e l i g (Fig. 331), zuweilen überwiegt der K n o r p e l so, dass man von einem Chondrom zu reden versucht ist. Dann sind die Tumoren ganz besonders hart und knollig. Zuweilen enthalten sie auch kleinere Knocheninseln.



Fig. 331.

Parotistumor. Oben Knorpel *K*, unten Epithelstränge in Bindegewebe (*B*). *D* drüsenähnliche Hohlräume, *V* Verhornung.

Diese Speicheldrüsengeschwülste sind scharf umgrenzte, ausschälbare Neubildungen von höckriger Begrenzung. Sie können sehr gross werden, kommen aber wegen frühzeitiger Exstirpa-

tion meist als walnuss- bis apfelgrosse Knoten zur Beobachtung. Bei langem Wachstum überschreitet das Epithel in einzelnen Fällen die Grenzen des Knotens und zeigt dann ein dem Carcinom analoges Wachstum.

Die Tumoren gehen aus **Entwicklungsstörungen** hervor, die sich im Bereich der werdenden Parotis und der angrenzenden knorpelhaltigen Kiemenbögen abspielen.

III. Zystische Neubildungen der Haut, der Schleimhäute und der Drüsen.

Den bisher besprochenen fibroepithelialen Tumoren stehen andere nahe, die sich durch eine **zystische Beschaffenheit** auszeichnen, d. h. aus Hohlräumen bestehen, die eine bindegewebige Aussenwand haben und mit Epithel ausgekleidet sind. Nun war zwar auch schon früher, z. B. bei der Mamma, der Niere, von zystischen Räumen die Rede, aber sie traten dort mehr nebenher auf, während sie hier das Charakteristische darstellen. Solche zystischen Neubildungen können von der Haut, von Schleimhäuten und Drüsen abgeleitet werden und entstehen im allgemeinen auf Grund einer meist intrauterin eintretenden **Absprengung von Teilen dieser Gewebe.** Sie gehen also nicht aus einer Dilatation von normalen oder zu Geschwülsten gehörenden Drüsenräumen hervor, sondern sind von vornherein selbständig.

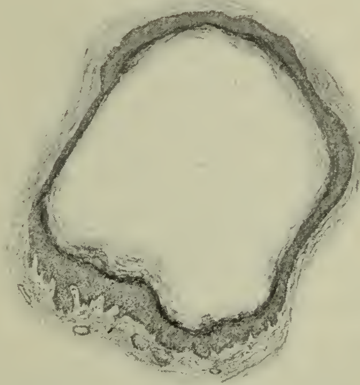


Fig. 332.

Experimentelles Dermoid. (Einbringung von Epidermis in die Bauchhöhle.) Unten neben dem Epithel einige kleine Talgdrüsen.

Ihr Verständnis wird erleichtert durch Gebilde, die man *experimentell* mit Leichtigkeit erzielen kann. Wenn man ein Stückchen Epidermis oder Konjunktiva oder Trachealschleimhaut in die Bauchhöhle, unter die Haut oder sonst irgendwo hinbringt, so wächst es meist an und erzeugt dadurch einen Hohlraum (Fig. 332), dass die Epithelzellen über die dem flach ausgebreiteten Stücke gegenüberliegende Fläche, subkutan z. B. über die ganze Wundfläche nach Art des regenerativen Wachstums hinüberwächst und

sie bedeckt. Nach meinen Erfahrungen lassen sich aber die Zysten nur erzielen, wenn man das Epithel in Zusammenhang mit dem Bindegewebe transplantiert. Für sich allein wächst es nicht an oder entwickelt sich wenigstens nicht zu einer Zyste.

Man kann mit Epithel ausgekleidete Zysten ferner auch dadurch erzeugen, dass man über einem ringsumschnittenen Hautbezirk die angrenzende, eine Strecke weit losgelöste Haut zusammennäht. Dann ergänzt sich jene in die Tiefe verlagerte Epidermis durch Wachstum an der Unterfläche der über sie vereinigten Haut zu einem Hohlraum (Schweninger, E. Kaufmann, Ribbert).

Ähnliche Dinge kommen gelegentlich auch bei dem Menschen nach *Operationen* und *Traumen* vor. Im ersteren Falle handelt es sich um die absichtliche oder unabsichtliche Verlagerung von Haut in die Tiefe einer Operationswunde, im zweiten um einen analogen Vorgang bei traumatischer Zerreissung der Haut.

In allen solchen Fällen sammelt sich in wechselnder Menge Sekret oder abgefallenes Epithel in dem Hohlraum an. Durch fortgesetztes Wachstum der Wand und Vermehrung des Inhalts kann die Zyste an Umfang zunehmen. Wir pflegen solche Gebilde **traumatische Epithelzysten** zu nennen.

Weit häufiger als durch diese künstliche Absprengung entstehen Zysten **auf Grund abnormer Entwicklungsvorgänge**, sei es nun, dass durch unregelmässiges Wachstum ebenfalls eine Verlagerung an eine andere Stelle oder dass wenigstens eine Trennung aus dem typischen Verbande ohne räumliche Entfernung stattfand, sei es, dass Epithelgebilde, die sich vereinigen sollten, getrennt blieben, oder sei es endlich, dass solche, die unter normalen Verhältnissen verschwinden oder nicht in gleicher Ausdehnung bestehen bleiben würden, sich nicht zurückbilden.

Das mehr oder weniger selbständig gewordene Epithel geht samt dem zugehörigen, ebenfalls selbständigen Bindegewebe ein *zystisches Wachstum* ein und nimmt in dieser Form, wenn auch meist nur langsam und oft kaum merklich, an Umfang zu. Es kann dabei seinen ursprünglichen Charakter behalten, oder es kann ihn unter Annahme eines einfacheren Zustandes verlieren, oder es kann ihn in demselben Sinne weiter ausbilden, wie es das unter normalen Bedingungen getan haben würde.

Ob bei diesen embryonalen Vorgängen im Gegensatz zu den experimentellen Erfahrungen auch das Epithel für sich allein verlagert und wachstumfähig bleiben kann, lässt sich nicht sicher unterscheiden. Doch darf man die Möglichkeit nicht in Abrede stellen.

Ein experimentelles Beispiel lieferte Barfurth. Bei Anstichversuchen von Eiern auf dem Stadium der Blastula gelangten Teile des äusseren Keimblattes in die Eihöhle und rundeten sich hier zu weiter wachsenden Zysten ab.

1. *Die von der Epidermis abzuleitenden zystischen Tumoren.*

a) Dermoidzysten.

Die **Dermoidzysten** (Dermoide) sind mit einem der äusseren Haut entsprechenden *Plattenepithel* ausgekleidet, welches in manchen Fällen keine weiteren Entwicklungszustände zeigt. Der Inhalt ist dann lediglich desquamiertes Epithel. Solche einfachen Formen heissen auch wohl **Epidermoide, Epithelzysten.**

Andere Zysten sind neben dem Epithelstratum durch die Gegenwart von Hautdrüsen und Haarbälgen ausgezeichnet und werden dann im engeren Sinne **Dermoide** genannt (Fig. 333).

Alle diese Tumoren entstehen zweifellos aus einer *Absprengung* und *Verlagerung von Epithelkeimen*, die manchmal in der Nähe der Ursprungsstelle liegen bleiben, oft aber weit disloziert werden.

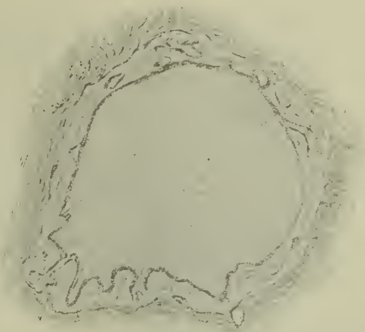


Fig. 333.

Kleine Dermoidzyste der Schläfengegend. Das Epithel ruht auf hellem Bindegewebe, dieses wieder auf dichterem, dunklerem. Das Epithel zeigt Talgdrüsen und Haarbälge. Im Lumen abgestossene Hornmassen.

Es wird wohl angenommen, dass der Unterschied im Verhalten der Auskleidung der Zysten darauf beruht, dass die Epidermoide durch die Verlagerung von Epithel allein, die eigentlichen Dermoide dagegen durch Absprengung eines ganzen Epidermisstückes samt Bindegewebe zustande kommen. Aber es ist fraglich, ob das durchweg zutrifft. Denn auch mit Cutis versprengtes Epithel bleibt nach meinen experimentellen Erfahrungen in den Abschnitten, deren Wachstum die Zyste vervollständigt, drüsen- und haarlos, und andererseits können in dem verlagerten Teile selbst Drüsen und Haarbälge sich zurückbilden.

Die Dermoidzysten sitzen am häufigsten irgendwo *in der Nähe der Haut.* Doch haben sie ihre Lieblingsstätten. So finden sie sich relativ häufig am *Halse* in oder nahe der Mittellinie, in der *Augenhöhle.* Sie kommen ferner am Boden der *Mundhöhle,* im *Beckenzell-*

gewebe und im *vorderen Mediastinum* vor und sind hier entweder aus abgeschnürten Hautteilen oder aus Entwicklungsstörungen abzuleiten, die bei der Entstehung der als epitheliales Organ angelegten Thymus auftreten. In seltenen Fällen wurden Dermoide auch in der *Schädelhöhle* gefunden (s. Cholesteatom).

Als Dermoidzysten hat man auch wohl kompliziertere Tumoren bezeichnet, die neben Haut auch Bestandteile anderer Keimblätter enthalten. Wir kommen auf sie bei den zusammengesetzten Geschwülsten zurück.

b) Das Cholesteatom, die Perlgeschwulst.

Das dem Dermoid nahestehende und durch Übergänge mit ihm verbundene **Cholesteatom** entwickelt sich in typischer Form vor allem in der *Schädelhöhle* an der *Gehirnbasis* und in den Hohlräumen des Ohres. Betrachten wir zunächst den an erster Stelle vorkommenden Tumor. Er bildet mit Plattenepithel ausgekleidete Hohlräume und ist durch seinen vorwiegenden Gehalt an seidenartig glänzenden, geschichteten, meist cholestearinhaltigen Massen ausgezeichnet, die oft *perlenähnliche* Körper bilden und jene rundlichen oder buchtigen, manchmal mehrfachen Hohlräume ausfüllen. Diese besitzen aussen eine mit der Pia kontinuierlich zusammenhängende Bindegewebelage, der nach innen eine 3—4-schichtige, gegen das Lumen sich abplattende Epithellage (Fig. 334) aufsitzt. Durch Abstossung der obersten zu Schüppchen umgewandelten Zellen und deren Ansammlung im Lumen kommt jene Ausfüllungsmasse zustande.



Fig. 334.

Teil eines Cholesteatoms der Gehirnbasis. Der Epithelsaum ist sehr schmal. Im Lumen dichte Massen abgestossener Epidermisschuppen. Schwache Vergr.

Das Cholesteatom hat eine wechselnde *Grösse*. Es kann den Umfang eines Hühnereies erreichen, bleibt aber meist darunter.

Der Tumor *wächst* sehr langsam und wird nur selten durch Druck auf das Gehirn gefährlich. Er kann aber auch in den dritten Ventrikel und über ihn hinaus vordringen.

Das Cholesteatom der Schädelhöhle geht unzweifelhaft aus **abgesprengten Keimen** der **Epidermis** hervor, die während der ersten Entwicklung des Gehirns in die Pia verlagert wurden. Früher war man vielfach anderer Meinung und nahm an, dass die Geschwulst aus einer Wucherung der Pia-Endothelien entstände. Das Epithel sieht allerdings nicht sehr epidermisähnlich aus, aber das ist die Folge seines Wachstums unter den abnormen Bedingungen und auf einem ungewöhnlichen Boden. Ich habe auch in lange bestandenen experimentellen Dermoiden ein gleichbeschaffenes Epithel gefunden. Ferner hat man Cholesteatome mit Haaren und Drüsen gesehen, die also, vom Inhalt abgesehen, durchaus Dermoide waren. Eine ausführliche und massgebende Begründung der epidermoidalen Abkunft des Tumors hat Bostroem geliefert (Zentralbl. f. path Anat. VIII).

Das in den Höhlen des *inneren Ohres* vorkommende Cholesteatom verdankt sein Dasein einer abnormen Auskleidung mit Epidermis, die entweder auf Grund einer entwicklungsgeschichtlichen Anomalie zur Ausbildung gelangte oder im extrauterinen Leben bei Entzündungen durch Lücken des Trommelfelles hineindrang und das vorhandene Epithel verdrängte. Die abgestossenen verhornten Zellenmassen füllen die Hohlräume aus. Diese aber erweitern sich, weil das Epithel mit dem entzündlich sich vermehrenden Bindegewebe weiter wächst und sich dabei selbstverständlich nach aussen gegen den Knochen vorschiebt, da es in die prall ausgefüllte Höhle hinein nicht möglich ist. Der Knochen wird von dem andrängenden Gewebe unter Riesenzellenbildung zum Schwunde gebracht und so kann das Felsenbein auf seiner Ober- und Hinterfläche perforiert werden, so dass eine Kommunikation mit der Schädelhöhle entsteht.

Das *extrauterin entstandene Cholesteatom* ist daher ein bemerkenswertes Beispiel dafür, dass ein Epithel, welches auf eine ungewohnte Fläche gelangte und der übrigen Epidermis gegenüber selbständig wurde, ein dauerndes Wachstum eingeht. Soweit der Tumor aus embryonal verlagertem Epithel hervorgeht, ist uns das besonders gut verständlich.

Eine Ansammlung von cholesteatomähnlichen Zellmassen sieht man ferner gelegentlich in den Harnwegen, besonders im Nierenbecken, welches ganz damit ausgefüllt sein kann. Hier handelt es sich dann um eine abnorme, unter *Metaplasie* (S. 326) bereits besprochene Ersetzung des Epithels der Harnwege durch Plattenepithel, um eine andauernde Verhornung und Abstossung desselben

und um Ansammlung der desquamierten Massen in die Lumina der Harnwege.

Ferner gibt es auch Cholesteatome der Nase und des Uterus. Sie kommen zustande, wenn diese Hohlräume in abnormer Weise mit Plattenepithel ausgekleidet sind.

Endlich kommen auch in den Mammaadenomen (S. 549) und in den Embryomen des Ovariums Abschnitte vor, die wie Cholesteatome gebaut sind.

2. *Vom Verdauungstraktus abzuleitende zystische Tumoren.*

Ähnlich wie Teile der Epidermis mit Cutis sich abschnüren, können es auch Abschnitte der Darmwand tun. Relativ häufig sehen wir so etwas nur im Bereiche des *Ductus omphalomesentericus*, dessen Fortexistenz als Meckelsches *Divertikel* auf S. 431 erwähnt wurde. Wenn der Gang nur teilweise bestehen und ohne Zusammenhang mit dem Darm bleibt, so können sich daraus zystische Tumoren (Enterozysten) entwickeln, die in der Nähe des Nabels zu liegen pflegen und mit einer der Darmschleimhaut ähnlichen Auskleidung versehen sind. Gelegentlich kommt es auch an anderen Teilen des Darmes zu Abschnürungen und analoger Zystenbildung.

An dieser Stelle ist auch auf die Kiemengangzysten hinzuweisen, die aus Resten der Kiemenfurchen entstehen. Sie gehören als Gebilde, die aus dem Zusammenhang getrennt sind und selbständig wachsen, in das Gebiet der zystischen Tumoren. Von dem embryonalen Ösophagus können sich ebenfalls Epithelien abschnüren, die dann neben ihm liegende Zysten bilden. Doch ist das selten.

Auch an den *Kiefern* vorkommende *Zysten* sind hier anzureihen. Aus Resten der Zahnkeime entwickeln sich ausser anderen Neubildungen zuweilen auch mit Epithel ausgekleidete, kleinere oder grössere, die Knochen auftreibende zystische Geschwülste. Auf diese Bedeutung abgesprengter Zahnkeimepithelien hat Malassez hingewiesen. Er nannte die überschüssigen, als solche liegen bleibenden, oder zu Tumoren werdenden Keime „Débris paradentaires“.

Aus ihnen entwickeln sich manchmal auch noch andere Tumoren, in denen das Epithel sehr ausgedehnt in Zügen, Balken, Kolben und Netzen wuchert, während in der bindegewebigen Stützsubstanz mehr oder weniger ausgedehnte Knochenbildung eintritt. Da die Epithelhaufen sehr gern dieselben Umwandlungen durchmachen, die wir bei der normalen Bildung des Schmelzorgans eintreten sehen, nennt man die Neubildungen **Adamantinome.** Sie

sind nicht häufig, aber durch ihre oft beträchtliche Grösse bedeutsam.

3. Zystenniere und Zystenleber.

Aus *Entwicklungsstörungen der Nieren* gehen nicht selten zahllose *Zysten* hervor, die zu einer hochgradigen Volumenzunahme der Organe führen und das etwa vorhandene regelrecht ausgebildete Parenchym auf schmale Septen zusammendrängen. Die Grösse der Hohlräume schwankt in weiten Grenzen, einzelne können hühnereigross sein. Der Prozess ist ausnahmslos doppelseitig. Er geht auf ein frühes Stadium der Nierengenese zurück und beruht auf dem **Ausbleiben der Vereinigung zwischen Harnkanälchen und Glomerulusanlagen,** die beide nach neueren Untersuchungen getrennt, wenn auch in engen genetischen Beziehungen zu einander entstehen. Die Veranlassung zu dieser Störung ist u. a. in Entzündungsprozessen gegeben. Durch gemeinsames Wachstum der nicht normal in die Niere eingefügten Harnkanälchenenden und Glomerulusanlagen mit dem Bindegewebe entwickeln sich die Zysten, deren von der übrigen Niere kaum noch abhängiges *selbständiges Wachstum* dazu berechtigt, die Veränderung unter die zystischen Neubildungen einzureihen (s. Ribbert, Verh. d. path. Ges. II).

In der Leber kommen ebenfalls multiple *Zysten* vor, die so zahlreich sein können, dass man von einer *Zystenleber* reden kann. Sie dürfte auch auf **Entwicklungsstörungen** beruhen und den Tumoren zuzurechnen sein, da das Wachstum der Zysten samt dem dazu gehörigen Bindegewebe selbständig vor sich geht.

b) Das Carcinom, der Krebs.

I. Der histologische Bau des Carcinoms.

Von den soeben besprochenen, nach Analogie normaler Gewebe gebauten fibroepithelialen Geschwülsten unterscheidet sich eine andere, zwar aus denselben Bestandteilen zusammengesetzte, aber wesentlich anders gebaute Neubildung: das **Carcinom** oder der **Krebs.** In ihr **erlangt das Epithel dem Stroma gegenüber eine selbständige Stellung** und hat zu dem Bindegewebe nicht mehr die in jenen Tumoren vorhandene Beziehung. Es wächst also nicht mehr gemeinsam mit ihm, sondern dringt **für sich allein** vor. Dadurch geht natürlich seine normale Anordnung, die nur in typischem Zusammenhang mit dem Bindegewebe möglich ist, mehr oder weniger verloren.

Dieses selbständige Wachstum hat aber zur Folge, dass das Epithel sich von Anfang an nicht mehr auf den typischen Flächen, auf denen es sonst sitzt, sondern in dem darunter liegenden Gewebe entwickelt, also *jenseits der normalen Grenze liegt.* Das gilt aber nicht nur für die freien Flächen der *Haut* und *Schleimhaut*, sondern auch für die Innenfläche der *Drüsengänge* und *Alveolen.*

Aber für die Entstehung des Carcinoms kommen nicht allein bis dahin normale Gewebe in Betracht. Auch in *papillären Neubildungen,* in *Adenomen* und *Zysten,* kann die Grenzüberschreitung und damit ein Carcinom zur Entwicklung gelangen. Es kann aber auch in demselben Sinne seinen Ausgang nehmen von Epithelgebilden, die sich an *ungewöhnlichen Stellen befinden,* z. B. von Resten der Kiemenfurchen (S. 610), die in der Tiefe des Halszellgewebes, von Resten der vorübergehenden Verbindung zwischen Trachea und Ösophagus, die zwischen diesen beiden Organen angetroffen werden, von Resten des Wolffschen Ganges in der Uteruswand und im Beckenzellgewebe, von Dermoiden und Cholesteatomen usw.

Wir nennen also Carcinom lediglich den Tumor, der von *unzweifelhaftem Epithel* ausgeht.

Die Art und Weise, wie das Epithel in das Bindegewebe hineinkommt, soll uns erst später beschäftigen, hier wollen wir zunächst die Struktur des Carcinoms kennen lernen,

Bei seinem fortschreitenden selbständigen Wachstum im Bindegewebe behält aber das Epithel darin im allgemeinen seinen Charakter, dass es dem Bindegewebe gegenüber in scharfer Linie abgesetzte, wenn auch sehr verschieden gestaltete Gebilde erzeugt.

Das Epithel bildet im Bindegewebe gewöhnlich nicht eine einzige grosse, an Umfang zunehmende Masse, sondern es wächst meist in Form von *soliden* **Strängen** (Fig. 335, 338) oder *drüsenkanalähnlichen* **Zügen** (Fig. 339, 340), die aber beide an Volumen in der mannigfaltigsten Weise wechseln und die verschiedenartigsten Anschwellungen zeigen können. Da das Wachstum von umschriebener Stelle ausgeht, so muss diese strangförmige Ausbreitung, da sie sich über immer grössere Gebiete erstreckt, nach Art der *Wurzeln* eines Baumes in *stets neuen* **Verzweigungen** vor sich gehen. Aber die einzelnen Äste sind nach ihrem Abgang vom Stamme nicht durchweg von einander getrennt, sie hängen vielmehr in wechselndem Umfange durch Seitenzweige zusammen und bilden demgemäss ein *Maschenwerk* von wechselnder Dichtigkeit (Fig. 335).

Fertigt man Schnitte an, so gewinnt man aus einem einzelnen für sich kein ausreichendes Bild von dem räumlichen Verhalten

des Epithels. Denn man schneidet sehr gewöhnlich die Stränge quer und schräg und nur zum Teil auf grössere Strecken der Länge nach durch. Deshalb stellt sich auch der netzförmige Bau meist nicht deutlich dar. In manchen Fällen sieht man im Präparat fast nur Quer- und Schrägschnitte durch die Züge (Fig. 336), zumal wenn diese sehr enge gewunden sind. Dann ähnelt das Bild einer Drüse, indem sich die verschieden gestalteten Epithelgebilde den Alveolen vergleichen lassen. Deshalb spricht man gern von einem **alveolären Bau** *des Carcinoms*, und nur durch Serienschnitte kann man sich von dem wirklichen Sachverhalt überzeugen.

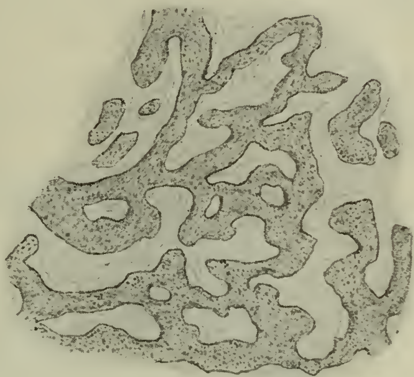


Fig. 335.

Carcinom der Haut. Schwache Vergr. Das Epithel ist so getroffen, dass man seine netzförmige Anordnung gut erkennt. Einzelne Züge sind quer durchschnitten.

Die strangförmige Anordnung findet ihre Erklärung nicht allein in einer Eigentümlichkeit des Epithels. Das Bindegewebe spielt dabei ebenfalls eine massgebende Rolle. In seinen Spalten wächst ja das Epithel, es muss sich daher nach der gegebenen Konfiguration einigermassen richten und benutzt mit Vorliebe die weiteren Räume, also die geschlossenen *Lymphgefässe.* Da diese *Netze* bilden, so muss das sie ausfüllende Epithel dieselbe Anordnung zeigen, und da sie in den Knotenpunkten sich erweitern, so

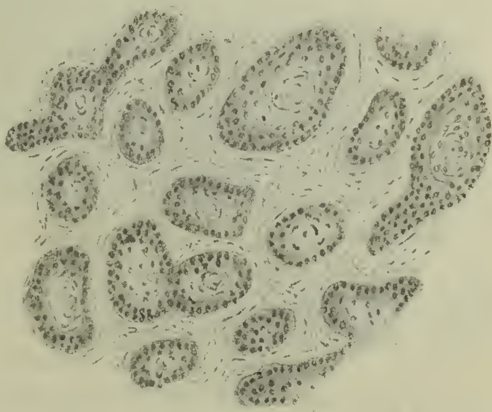


Fig. 336.

Carcinom der Haut. Man sieht eine Anzahl epithelialer Körper, „Alveolen", verschiedener Gestalt, die Durchschnitte epithelialer, zusammenhängender Stränge, die meisten mit heller verhornender Mitte. Bindegewebe, hell, mässig kernreich.

müssen auch die Epithelstränge an diesen Stellen Auftreibungen zeigen, die freilich andererseits durch umschriebene stärkere Wucherung des Epithels und durch Verdrängung des Bindegewebes unter Erweiterung der Lymphbahnen zustande kommen (Fig. 338).

Rasch wachsende Carcinome beschränken sich allerdings nicht auf die Lymphgefässe, sie wachsen überall da, wo Raum ist, und so kann das Epithel, jede Saftspalte ausfüllend, eine *diffuse Infiltration* des Bindegewebes herbeiführen.

Aber man darf sich nun nicht vorstellen, das Bindegewebe spiele selbst lediglich eine passive Rolle und die Wachstumsprozesse im Carcinom fielen ausschliesslich dem Epithel zu. Vielmehr nimmt die *Bindesubstanz durch Neubildungsvorgänge* an Masse zu, sie wird zellreicher und zeigt weiterhin sehr oft dieselben narbigen Umwandlungen, die wir als Ausgang der Entzündung und Regeneration ausführlich besprochen haben. Wir kommen darauf noch zurück. Die oben betonte gegenseitige Unabhängigkeit der anderen Bestandteile des Carcinoms wird aber durch die lebhaftere Proliferation des Bindegewebes nicht geändert. Das Epithel bleibt auch so der Zwischensubstanz gegenüber selbständig.

Wie lebhaft die Wucherung des Bindegewebes sein kann, sieht man bei jenen Krebsen, die aus der Oberfläche, in der sie entstanden, als vorspringende Knollen herauswachsen. In ihnen ist es völlig neugebildet.

Der bisher geschilderte Bau gilt in der Hauptsache für alle Carcinome, von welcher Körperstelle sie auch ausgehen mögen. In den Einzelheiten weichen sie freilich vielfach von einander ab. Denn wenn wir generell betont haben, dass die Tumoren die Eigentümlichkeiten der Ausganggewebe festzuhalten pflegen, so gilt das auch hier. Die Krebse werden daher *Variationen* zeigen, je nachdem sie von einem *Plattenepithel*, einem *Zylinderepithel* oder dem *kubischen Epithel von Drüsen* ausgingen.

Wir wollen zunächst diese Verschiedenheiten ins Auge fassen.

In den von **Plattenepithel** (Fig. 337, 338) ausgehenden Krebsen zeigt erstens das Epithel sehr häufig die bekannten *Intercellularbrücken*, die in dieser charakteristischen Form bei keiner anderen Zellart vorkommen.

Zweitens ist die *Anordnung der Epithelzellen* eine ähnliche wie in der normalen Epidermis. Auf dem Bindegewebe (Fig. 337) sitzen die jungen, mehr oder weniger zylindrisch geformten, darauf folgen kubische und weiter nach innen abgeplattete Zellen, die den obersten Lagen der Epidermis entsprechen. Man versteht

diesen Aufbau leicht, wenn man sich vergegenwärtigt, dass das Epithel nicht auf einer freien Oberfläche, sondern auf der Innenfläche eines bindegewebigen Hohlraumes wächst, dass also die älteren, den oberen Epidermisschichten entsprechenden Zellen nach der Mitte des Hohlraumes, d. h. des Epithelhaufens, hin gelegen sein müssen.

Die Epithelzellen machen aber drittens dieselben *Altersverän-*

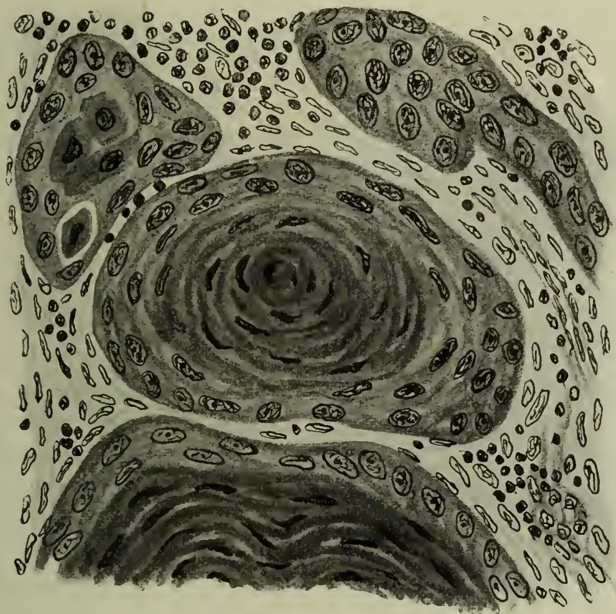


Fig. 337.

Plattenepithelkrebs der Haut. Median eine Alveole mit zentraler, konzentrisch angeordneter Verhornung. Unten Teil einer stärker verhornten Alveole. Nur die äusserste Epithelreihe ist noch erhalten. Oben rechts eine Alveole ohne Verhornung. Oben links eine solche mit drei zentral liegenden verhornten Epithelien und einer in einem Hohlraum gelegenen hyalinen Zelle.

derungen durch, welche wir in der normalen Haut an ihnen finden. Sie *verhornen* (Fig. 337) und, wie dort, so geht selbstverständlich auch hier diese Metamorphose nur an den ältesten Zellen, d. h. also den geschichteten, in der Mitte der Krebsstränge gelegenen, vor sich. Demgemäss treffen wir in diesen Abschnitten mehr oder weniger homogene, konzentrisch gestreifte Körper (Fig. 338) von runder, länglicher, knolliger oder auch mit stumpfen Fortsätzen versehener Gestalt. Sie sehen im frischen Zustande leicht gelblich

aus, nehmen bei Färbungen die Protoplasmafarben an, und da sie nur wenig entwickelte Kerne oder gar keine mehr haben, so heben sie sich von dem umgebenden Epithel, in welches sie allmählich übergehen, sehr deutlich ab. Sie erreichen in grossen Krebskolben manchmal einen solchen Umfang, dass sie schon makroskopisch wahrgenommen und aus dem Gewebe als derbe, perlenähnliche Körper herausgehoben werden können. Das kommt in der Bezeichnung **Krebsperle** zum Ausdruck.

Die Krebsperle ist *keine ausschliessliche Eigentümlichkeit des Carcinoms.* Sie kommt gelegentlich schon in verdickter, im übrigen normaler Epidermis zur Entwicklung und findet sich nicht selten in den Epithelkolben der Papillome. Daher kann sie *keine ausschlaggebende diagnostische Verwertung* finden.

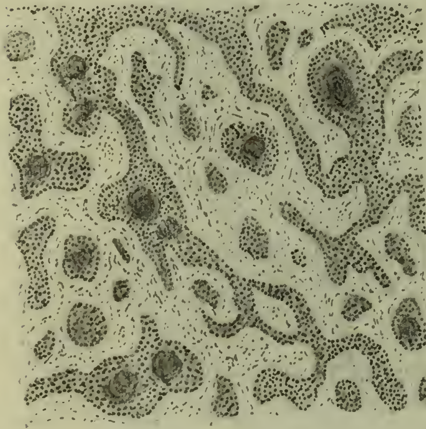


Fig. 338.

Verhornender Plattenepithelkrebs der Haut. Die in den Zellsträngen gelegenen dunklen runden Gebilde sind Hornperlen. Schwache Vergr.

Der vom Plattenepithel abstammende Krebs zeigt aber in sehr vielen Fällen **keine oder keine nennenswerte Verhornung.** Dann sind die Epithelstränge gleichmässiger aus kubischen oder auch gern aus in die Länge gezogenen spindelzellensarkomähnlich aneinander gelagerten Elementen aufgebaut und meist zierlicher, vor allem netzförmig angeordnet (Fig. 335 S. 565 und unter Genese).

In dem Plattenepithelkrebs bilden die Epithelien ihrem normalen Verhalten entsprechend solide Haufen bezw. Stränge. Ähnliche Carcinome gehen aber auch von anderen Epithelarten aus, so vor allem von **kubischen Drüsenzellen** (der Mamma, des Pankreas, der Magendrüsen usw.). Ihnen fehlen indessen die eben für den Plattenepithelkrebs namhaft gemachten Strukturen. Die Epithelien haben keine nachweisbaren Intercellularbrücken, sie schichten sich nicht und zeigen keine Verhornung. Sie häufen sich zusammen, wie der Raum es gestattet, beeinflussen sich gegenseitig in ihrer Form und zeigen deshalb neben einer rundlichen oder kubischen Grundform allerlei andere Gestaltungen: sie sind

gestreckt, zackig, mit konkaven Eindrücken und oft mit längeren, manchmal schwanzförmigen Ausläufern versehen („geschwänzte Krebszellen“). Ähnlichen Formen begegnet man aber auch in zellreichen Plattenepithelcarcinomen.

Da die Zellen ein weiches Protoplasma haben, ist ihre Grenze, wenn sie enge aneinander liegen, zuweilen z. B. in Mammakrebsen, nicht deutlich wahrzunehmen. Es sieht dann aus, als habe man einen einzigen vielkernigen Protoplasmakörper vor sich.

In solchen Krebsen ist das Bindegewebe manchmal sehr wenig, das Epithel ausserordentlich reichlich entwickelt.



Fig. 339.
Zylinderzellenkrebs des Darms. Vielgestaltige, zum Teil hohle Zellstränge aus Zylinderepithel.

Aber nicht alle von Drüsenepithelien ausgehenden Carcinome haben solide Alveolen bezw. Stränge. Zuweilen, wenn auch relativ selten, sind die Epithelgebilde hohl und mit einschichtigem Epithel ausgekleidet. In solchen Fällen spricht man wohl von malignem Adenom. Aber da wir diese Bezeichnung bereits auf jene Fälle (S. 550, 552) anwandten, in denen sonst gutartige Adenome bösartige Eigentümlichkeiten zeigen, so werden wir den Ausdruck hier besser vermeiden und von einem Carcinom mit drüsenähnlichem Bau reden.

Der **Zylinderzellenkrebs**, der von den Zylinderepithelien der Schleimhäute, der Schleimdrüsen und der Ausführungsgänge drüsiger Organe abstammt (Fig. 339), ist abgesehen von der Form der Epithelien durch das meist *drüsenschlauchähnliche Wachstum* charakterisiert.

Aber es handelt sich natürlich nicht um gewöhnliche, wenn auch erheblich verlängerte Schläuche, sondern um *vielfach verästigte* und netzförmig zusammenhängende, mehr oder weniger hohle Stränge, die zudem eine sehr unregelmässige Konfiguration haben. Sie sind bald dicker, bald dünner, bald beträchtlich angeschwollen und zystenähnlich erweitert oder durch Wucherungen des ohnehin

meist mehr- oder vielschichtigen Zylinderepithels, die von der Wand aus in mannigfachen Gestalten nach innen vordringen, teilweise oder ganz ausgefüllt.

Das Zylinderepithel ist in den Carcinomen durchschnittlich nicht mehr ein-, sondern mehr- oder vielschichtig.

Können wir so in vielen Fällen die Carcinome nach der *Beschaffenheit des Ausgangsepithels von einander unterscheiden*, so ist das doch zumal in den späteren Stadien und in den Metastasen nicht immer der Fall. Das Plattenepithel lässt die genannten Eigentümlichkeiten manchmal vermissen, es behält die Qualitäten jugendlicher Zellen des Rete Malpighi bei und ist dann von Carcinomepithelien anderer Abkunft nicht sicher mehr zu trennen. Ebenso verliert der Zylinderzellenkrebs zuweilen die sonst so charakteristische Gestalt seiner Epithelien, die rund oder kubisch und so gewönlichen Drüsenzellen ähnlich werden.

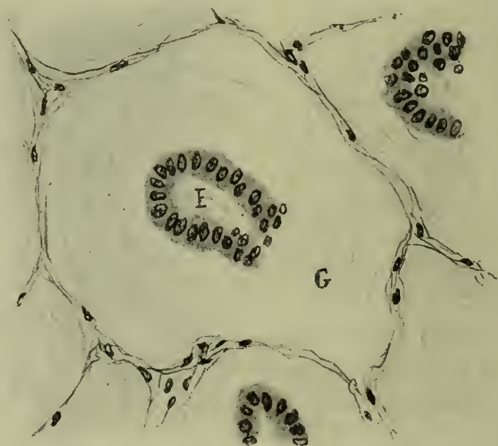


Fig. 340.

Gallertkrebs. Das bindegewebige Stützwerk ist wenig entwickelt. Die Alveolen enthalten vorwiegend Gallerte (*G*). In dieser das Epithel (*E*).

Auf der anderen Seite behalten Drüsen- und Zylinderzellenkrebse manchmal, ganz abgesehen von den morphologischen Eigenschaften, sehr ausgeprägt gewisse funktionelle Eigentümlichkeiten des Ausgangepithels bei. So bildet das aus kubischen oder zylindrischen Epithelien bestehende Schilddrüsencarcinom zuweilen Kol-

loid und der Zylinderzellenkrebs zeigt sehr gern auch in den Metastasen wechselnde Mengen von Schleim.

Durch diesen letzteren Vorgang kommt es nicht selten zu einer besonders eigenartigen Beschaffenheit des Zylinderzellencarcinoms. Die fortschreitende Schleimbildung führt zur Ansammlung des Produktes in den Hohlräumen der Krebsstränge. Die Lumina werden dadurch mehr und mehr erweitert und zu rundlichen Räumen dilatiert. Das Epithel bleibt dabei auf dem Bindegewebe sitzen oder es findet sich in dem Sekret zerstreut, oder (Fig. 340) es zieht noch strangförmig angeordnet durch die Schleimmassen hindurch, die dann also zwischen ihm und dem Bindegewebe liegen. Schliesslich geht es in allen diesen Fällen zugrunde. Der Schleim nimmt im Laufe der Zeit eine gallertige, klebrig-fadenziehende Beschaffenheit an, die wohl auf gewissen chemischen Umsetzungen oder auf einer etwas modifizierten Art seiner Produktion beruht.



Fig. 341.
Scirrhus der Mamma. Das Bindegewebe ist reichlich entwickelt und dickbalkig. In ihm teils grössere, teils sehr schmale, vielfach einreihige epitheliale Züge.

Die gallertigen Massen müssen natürlich, sobald sie einigermassen reichlich sind, auch mit blossem Auge bemerkbar sein. Sie verleihen dem Tumor eine transparente Beschaffenheit und haben ihm den Namen **Gallertkrebs,** Kolloidkrebs, eingetragen. Die Bildung der durchscheinenden Substanz kann sehr grosse Dimensionen annehmen, so dass auch sehr grosse Tumoren schliesslich fast nur aus Gallerte bestehen. Doch spielt dabei nicht nur die Sekretion selbst, sondern, zumal in späteren Stadien, auch eine Aufquellung des Mucins durch Aufnahme von Gewebeflüssigkeit eine massgebende Rolle. Derartige Gallertkrebse kommen vor allem am Magen und Darm zur Beobachtung.

Eine andere regressive Metamorphose besteht in ausgedehnter „fettiger Degeneration“ des Epithels. Die Zellen gehen dabei vielfach zugrunde. Die Veränderung ist abhängig von einer mangel-

haften Ernährung der massenhaft neugebildeten Epithelien und findet sich demgemäss am häufigsten in rasch gewachsenen grossalveolären Carcinomen, besonders denen der Mamma (s. u. S. 576).

Eine fernere Umwandlung in Carcinomen ist durch eine Eigentümlichkeit am **Bindegewebe** gegeben. Häufig nimmt es in den älteren Teilen eine aussergewöhnlich *derbe, dickfaserige, narbige* Beschaffenheit an (Fig. 341), während gleichzeitig das Epithel verloren geht, indem die Alveolen durch fortschreitende Atrophie einzelner

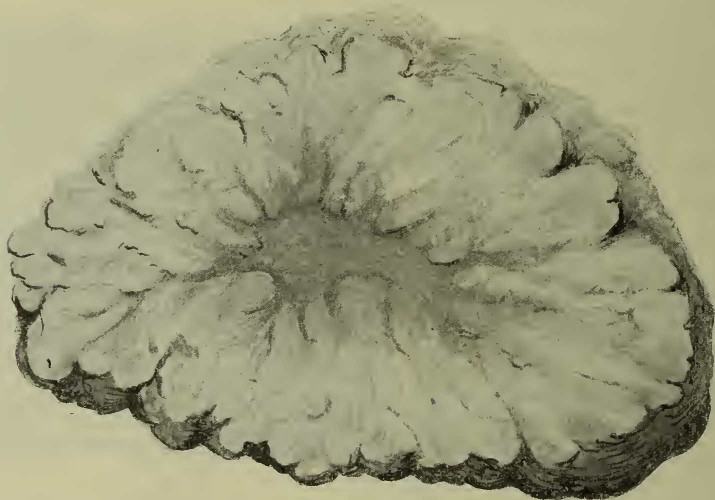


Fig. 342.

Durchschnitt eines Carcinoms der Schilddrüse. Natürl. Grösse. Zentral ein bindegewebiger Kern, von dem das Tumorgewebe radiär ausstrahlt.

Zellen immer kleiner werden und schliesslich ganz verschwinden. Solche Krebse lassen dann oft nur noch am Rande, d. h. in den jüngsten Abschnitten, Epithel erkennen, während die mittleren ganz frei davon sind. Sie kommen hauptsächlich in der *Mamma* (spez. Teil Fig. 327), im *Magen* und *Darm* (ibid. Fig. 187), seltener an anderen Orten vor und sind neben ihrer sonstigen Bedeutung dadurch von Nachteil, dass die narbige Schrumpfung des Bindegewebes zu Verengerungen der Kanäle führt, in deren Wand sie sitzen. Wir pflegen einen solchen Tumor als **Scirrhus** zu bezeichnen.

So viel über den mikroskopischen Bau des Krebses.

II. Das makroskoprsche Verhalten des Carcinoms.

Die Carcinome zeigen bei blossem Auge ein verschiedenes Aussehen, je nachdem sie an freien *Oberflächen* oder im *Innern der Organe* entstehen. Im letzteren Falle bilden sie, wie die übrigen Tumoren, *Knoten*, die gegen die Umgebung mehr oder weniger scharf begrenzt sind (Fig. 342 u. 343). Auch bei Oberflächenwachstum kommt eine Entwicklung in abgeschlossenen Knoten vor (Fig. 344), die von der Epidermis bezw. Schleimhaut überzogen sein können. In anderen Fällen liegt das Krebsgewebe zutage, ist aber dann bei Hautcarcinomen (Fig. 345) nicht unverändert sichtbar (spez. Teil Fig. 471), sondern bietet dem Beschauer eine trockene, schmutzig schwarzbraun verfärbte, wundschorfähnliche, einer Borke vergleichbare Fläche. Meistens allerdings treten die frei sichtbaren Haut- und Schleimhaut-Krebse in



Fig. 343.

Teil eines Nierencarcinoms. Links unten ein Rest des Organs, von dem sich der Tumor in scharfer Grenze durch eine bindegewebige Kapsel absetzt. Er ist auf der Schnittfläche felderförmig abgeteilt.



Fig. 344.

Durchschnitt eines Carcinoms der behaarten Kopfhaut. Natürl. Grösse. Die Epidermis zieht über den Tumor kontinuierlich hinweg. Unten die Kopfschwarte. Die Schnittfläche des Carcinoms ist felderförmig abgeteilt.

Gestalt von *Geschwüren* auf, deren Grund und Rand aus der neugebildeten Masse besteht (Fig. 346.)

Das *Geschwür* (Fig. 346) kommt dadurch zustande, dass die obersten und ältesten Schichten der Neubildung durch Degeneration und Nekrose zugrunde gehen und abgestossen werden, während am Rande und in der Tiefe neue Wucherung stattfindet. Unter diesen Umständen wird das Geschwür sich immer mehr in der Fläche ausbreiten und in die Gewebe nach unten vordringen. Geht die Neubildung nur langsam, der Zerfall aber relativ schnell vor sich, so wird das Geschwür nur von wenig Tumorgewebe begrenzt. Man gewinnt dann oft recht wenig den Eindruck einer Geschwulst und kann glauben, lediglich ein Geschwür vor sich zu haben. So ist es vor allem bei gewissen flachen Hautkrebsen, besonders denen der Gesichtshaut. Man hat deshalb früher vielfach Zweifel daran gehabt, ob es sich wirklich um Carcinom und nicht um einen andersartigen geschwürigen Prozess handele. Daher sprach man dann von einem fressenden Geschwür, **Ulcus rodens**, soweit aber doch in einzelnen Punkten eine Ähnlichkeit mit einem Krebs bestand, redete man von **Cancroid**. Es handelt sich dabei meist um den nicht ver-

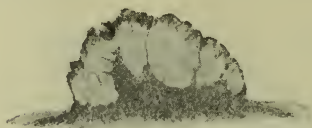


Fig. 345.

Durchschnitt eines Lippencarcinoms. Natürl. Grösse. Der Tumor ist völlig über das normale Niveau in die Höhe gewachsen. Es besteht aus weissgrauen Epithelgebilden, die nach oben dunkel gefärbt, verschorft sind. Die angrenzende Epidermis geht seitlich eine kleine Strecke an dem Carcinom in die Höhe.

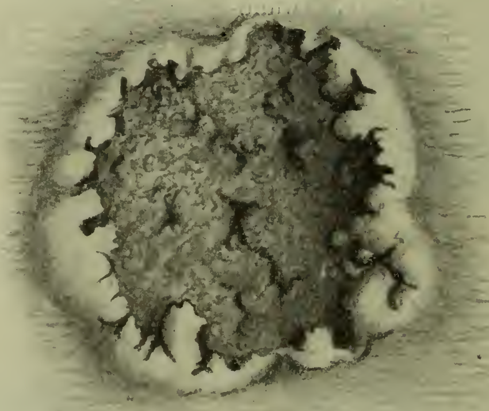


Fig. 346.

Carcinom der Haut, geschwürig zerfallen mit prominentem, gegen das Ulcus fetzig zerfallendem unterminierten Rande.

hornenden Plattenpithelkrebs (S. 568). Auf den Schleimhäuten des Verdauungstraktus wachsen ebenfalls flache Carcinome.

Der Tumorcharakter kommt aber am *Rande des Geschwürs* meist dadurch zum Ausdruck, dass ringsherum eine mehr oder weniger ausgesprochene *Prominenz*, ein *Wulst* (Fig. 346, 347) besteht, der in das Geschwür bald steil, bald allmählich abfällt, bald auch überhängt und nach aussen in die Umgebung sich abflacht und verliert. *Auf diesen Wulst* (spez. Teil Fig. 472 u. 473) *geht die angrenzende normale Epidermis oder Schleimhaut unverändert oder stärker gespannt über*, um



Fig. 347.

Carcinom des Darms, zentral geschwürig zerfallen. Der Rand ist stark gewulstet, weil die Schleimhaut hier durch den unterwachsenden Krebs gehoben ist.

gegen den geschwürigen Defekt in meist unregelmässiger, aber scharfer Linie abzuschneiden (Fig. 346, 347).

Die Prominenz wird dadurch erzeugt, dass der Krebs in die Umgebung in der Weise vordringt, dass er in *der Subcutis oder Submucosa* sich ausbreitet und demgemäss die darüberliegende Epidermis und Mucosa (spez. Teil Fig. 144, 145) empordrängt. Dabei durchwächst er nach und nach von unten her die gespannte Decke, so dass er auf dem Wulst hier und da *nach aussen durchbricht*, oder er bringt das normale, über ihn hinziehende Epithel zur *Nekrose*, ähnlich wie wir das auch an anderen Tumoren schon gesehen haben. So wird mit dem Fortschreiten des Krebses in die Um-

gebung auch das die Neubildung bedeckende Epithel zerstört. Über die feineren Vorgänge dieses Prozesses werden wir nachher Genaueres erfahren.

Bei den *im Innern von Geweben und Organen* wachsenden Carcinomen (spez. Teil Fig. 214) ist eine *Geschwürsbildung* im engeren Sinne *nicht möglich*, aber *regressive Metamorphosen* finden auch hier in den älteren, d. h. also den zentralen Teilen sehr gewöhnlich statt. *Das Gewebe degeneriert fettig oder wird nekrotisch.* In vielen Fällen erweicht und verflüssigt sich der so veränderte Abschnitt und es entsteht eine mit breiigem oder mehr wässrigem Inhalt gefüllte Höhle, deren Wand das noch nicht zerstörte oder wenigstens noch nicht zerfallene Krebsgewebe bildet.

Das voll entwickelte Carcinom hat auf der *Schnittfläche* eine grauweisse und je nach dem Blutgehalt auch mehr rötliche bis rote Farbe. Die Diagnose lässt sich sehr häufig, von allen anderen Merkmalen abgesehen, schon makroskopisch daraus stellen, dass man *die Zusammensetzung aus zwei Bestandteilen* deutlich wahrnimmt. Man erkennt in einem mehr oder weniger deutlich faserig und grau erscheinenden Grundgewebe weissliche oder gelbliche Fleckchen verschiedener Gestalt und Grösse, eben die epithelerfüllten Alveolen oder Gruppen von solchen. In zahlreichen weicheren Krebsen hilft ein weiterer Umstand nach. Wenn man nämlich den Tumor zusammendrückt, so treten aus zahlreichen Öffnungen kleine Tröpfchen oder wurstförmige Gebilde hervor, die aus Epithelien bestehen. Sind diese hervorquellenden Massen weich, so fliessen sie über die Schnittfläche zusammen und bilden eine milchähnliche Flüssigkeit, die man deshalb geradezu *Krebsmilch* nennt. Die Bezeichnung ist von Mammacarcinomen abgeleitet, bei denen der Vergleich mit Milch besonders nahe liegt und bei denen die Ähnlichkeit vor allem dadurch hervorgerufen wird, dass die Epithelien, wie wir hervorhoben, oft ausgedehnt fettig zerfallen (s. S. 571).

Epithelarme Carcinome, in erster Linie die Skirrhen, lassen natürlich die Krebsmilch nicht in gleicher Menge austreten. Sie zeigen makroskopisch keine deutliche alveoläre Struktur und gleichen einem Narbengewebe.

Ist andererseits das Bindegewebegerüst nur spärlich entwickelt, das Epithel aber sehr reichlich, so wird die Schnittfläche ebenfalls keinen alveolären Bau, sondern eine ziemlich gleichmässige weisse, *markige*, manchmal fast breiig weiche Beschaffenheit zeigen.

Der Gallertkrebs hat eine glasig durchscheinende Schnittfläche.

III. Das Wachstum des Carcinoms.

Das Carcinom ist ein ausgesprochen *maligner Tumor*, der sich *lokal* unaufhaltsam *ausbreitet* und zu ausgedehnten *Metastasen* führt. Wir müssen nun dazu übergehen, dieses **Wachstum**, genauer als es bis jetzt geschah, ins Auge zu fassen. Überall da, wo der Krebs an nicht epitheliale Gewebe anstösst, ist die Art und Weise seines Vordringens leicht verständlich. Das Epithel, als der massgebende Bestandteil, wuchert zunächst in die sich bildenden Lücken und Spalten hinein. Indem es sich darin vermehrt, drängt es die anderen Elemente beiseite und richtet sie durch Druck sehr häufig zugrunde. So werden die quergestreiften und glatten Muskelfasern, die Nerven usw. vernichtet. Das Bindegewebe leidet weniger oder gar nicht. Es gerät bald mehr, bald weniger in Wucherung und bildet das Gerüst. Auf die Dauer wird kein Gewebe unseres Körpers von dem andringenden Tumor verschont. Auch Knochen und Knorpel werden allmählich aufgezehrt, letzterer allerdings besonders langsam. Gefässwandungen bieten dem Tumor begreiflicherweise auch kein Hindernis und so gelangt der Krebs nicht selten durch sie hindurch in das Lumen, wo er sich kontinuierlich ausbreitet und den Kanal verschliesst oder gleichzeitig zur Bildung von Thromben führt, in denen das Epithel ebenfalls weiter wächst.

Mit dem Eindringen in die Blutgefässe ist nun aber die Gefahr einer Bildung von **Metastasen** gegeben. Denn von dem eingewachsenen Gewebe können sich einzelne Zellen oder Zellkomplexe ablösen, die nun mit dem Blutstrom fortgetragen und unter Umständen im ganzen Körper verbreitet werden, zumal wenn es sich um Venen handelt, in denen die Epithelien dem Herzen zugeführt werden. Gelangen sie dann in die Lungen, so können sie in ihnen stecken bleiben oder auch ihre Kapillaren passieren und nun mit dem arteriellen Blutstrom in alle Körperteile verschleppt werden.

In den Blutgefässapparat treten aber die Epithelien auch, und zwar häufiger, *auf andere Weise* über. Die Entwicklung des Krebses im Bindegewebe bringt es mit sich, dass das Epithel auch in die weiteren Lymphbahnen gelangt und sich in ihnen ausbreitet. Auf diese Weise kann er bis in die *Lymphdrüsen* kontinuierlich wachsen oder es können abgelöste Zellen mit dem Lymphstrom bis in sie fortgetragen werden und in ihnen Metastasen erzeugen. Sie wuchern nämlich zunächst in den Randsinus, bedingen dadurch eine oft erhebliche Vergrösserung des Organs und richten, indem sie den

Lymphbahnen folgend tiefer eindringen, sein Gewebe schliesslich ganz zugrunde. Aber die Epithelien wachsen weiterhin auch in das abführende Lymphgefäss und werden von hier in wechselnden Mengen mit der Lymphe dem venösen Blutstrome zugeführt, um sich dann in ihm weiter zu verbreiten.

Mögen die Zellen nun in der Lunge oder in sonst einem Organe festgehalten werden, so proliferieren sie und erzeugen *metastatische Tumoren*, die im allgemeinen eine rundliche Gestalt haben und eine beträchtliche Grösse, z. B. die eines Apfels, einer Faust, erreichen können. Meist sind sie in mehrfacher Zahl, oft in grosser Menge



Fig. 348.

Metastatische Krebsknoten der Leber, nahe dem Rande *R*. Der grössere Knoten zeigt zentral eine Delle *D*.

vorhanden. Manche Organe, wie die Lunge und Leber, sind für ihre Entwicklung bevorzugt, die Leber vor allem deshalb, weil in dem venösen Quellgebiet, dem Pfortadersystem, so häufig primäre Krebse an Magen und Darm entstehen. Das Lebergewebe kann durch die vielen Krebsknoten zum weitaus grössten Teil vernichtet werden.

Die an seiner Oberfläche wachsenden Krebsknoten springen aussen mehr oder weniger vor und zeigen dabei sehr gewöhnlich eine mediane nabelförmige Einsenkung, den Krebsnabel (Fig. 348), der dadurch zustande kommt, dass die Mitte des Tumors ungenügend ernährt wird und deshalb weniger wächst als die besser mit Blut versorgte Peripherie (s. spez. Teil Fig. 215).

In manchen Fällen, besonders bei primären Mamma- und Prostatakrebsen, treffen wir *die Metastasen hauptsächlich im Knochensystem*, in welchem sie ebenfalls gut umschriebene Knoten oder mehr diffuse Infiltrationen mit erheblicher Auftreibung bilden. Wo sie wachsen, wird auch der festeste Knochen zerstört, und wenn es in grosser Ausdehnung geschieht, ist an Stelle des harten normalen ein biegsames, mässig festes Gewebe vorhanden, in welchem man hier und da noch Knochenreste, aber auch neugebildeten Knochen findet. Die Wucherung der Krebsepithelien wirkt wachstumauslösend auf die Osteoblasten und veranlasst diese zur Produktion von Knochensubstanz, die manchmal sehr dick und hart wird (Fig. 349). Bleibt das Periost über dem vordringenden Tumor er-



Fig. 349.
Metastatisches Carcinom des Knochens. Mikroskopisch. *K* alter Knochen. *B*, *B* neue Knochenbälkchen, *O* Knochenmark, *A* Epithelhaufen des Carcinoms.

halten, so erzeugt es nicht selten eine neue, die Geschwulst in wechselndem Umfange bedeckende Knochenschale. Ist die durch dieMetastasen angeregte Knochenneubildung sehr lebhaft. so spricht man von osteoplastischen Krebsen.

Wenn ein Carcinom, z. B. ein vom Magen ausgehendes, in die Bauchhöhle gelangt, so verbreiten sich manchmal seine Zellen *auf dem ganzen Peritoneum* und erzeugen dann durch Vermehrung multiple, oft zahllose grauweisse Knötchen, die nachher zusammenfliessen. So lange sie klein sind, erinnern sie an Tuberkel. Wir reden bei dieser Verbreitungsweise, die in ähnlicher Form auch auf der Pleura vorkommt, von einer *miliaren Carcinose*.

So viel über die Bildung der Metastasen, die also **ausschliesslich durch verschleppte Epithelien zustande kommen.**

Wir wenden uns nun zu den **feineren histologischen Wachstumsvorgängen** und knüpfen zunächst wieder an das Vordringen in **Lymphbahnen** an. In ihnen wächst das Epithel anfangs auf der Innenfläche der Wand, also dort, wo das Endothel liegt, und bildet hier nicht selten mehrschichtige Beläge, ohne das Lumen von vornherein auszufüllen. Dann entstehen mit Krebszellen umgebene Röhren. Meist aber bringt die Tumormasse bald rascher, bald langsamer das Lumen zum Verschluss. Indem es aber bei seinem Vordringen mit den *Endothelzellen* zusammentrifft, vernichtet es sie dadurch, dass es sie verdrängt oder über sie hinweg wächst. Das hat man sich nicht immer so vorgestellt. Man war vielmehr vielfach und ist es teilweise noch, der Meinung, dass die Endothelien von den Epithelien gleichsam infiziert und in Krebszellen umgewandelt würden. Das war ein Irrtum. Die Endothelien zeigen freilich manchmal auch Formveränderungen, sie schwellen an. Aber das tun sie auch bei vielen anderen Gelegenheiten, so bei entzündlichen Prozessen, die ja durch das Vordringen des Carcinoms ebenfalls ausgelöst werden. Dadurch bekommen sie wohl eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Epithel des Krebses, aber *sie gehen nicht darin über*, sondern werden lediglich passiv verdrängt.

Es gibt aber noch einen anderen Umstand, der eine direkte Beziehung des Carcinoms zum Lymphgefässendothel auf den ersten Blick nahe zu legen scheint. Die Zellen in den vordringenden Krebssträngen nehmen nämlich manchmal eine *ungewöhnlich gestreckte, platte, im Längsschnitt spindelzellenähnliche Form an* und bilden in dieser Anordnung einzeln hinter einander oder doch nur zu wenigen neben einander liegend lange, *sehr dünne Züge*, die gar nicht mehr aus Epithel zu bestehen scheinen. Man könnte dann denken, es handele sich um platte Lymphgefässendothelien, deren Übergang in die deutlichen Carcinomstränge dann allerdings klar wäre. Aber es liegt eben nur eine durch enge Bindegewebespalten bedingte Modifikation der Zellform vor.

Von grösserem Interesse als bei dem Lymphgefässendothel ist die Frage des Carcinomwachstums dort, wo der Tumor **an Epithel anstösst.** Hier hatte man früher allgemein und manchmal auch jetzt noch die Meinung, dass die angrenzenden Epithelien sich an dem Wachstum des Tumors beteiligen, dass sie auch zu Krebselementen würden. Das ist aber durchaus unrichtig. Ich habe immer wieder betont, **dass ein einmal bestehendes Carcinom sich nur dadurch ausbreitet, dass seine eigenen Bestandteile wuchern**

und die anstossenden Gewebe, also auch die Epithelien verdrängen. Soweit diese nun **andersartige** sind als diejenigen von denen der Krebs ausging, gibt man das heute meist zu und hat es auch früher hier und da schon vertreten. Aber es erscheint durchaus nicht überflüssig, diese Verhältnisse durch einige instruktive Beispiele zu illustrieren.

Wir wählen zunächst das Verhalten eines Mammacarcinoms zur darüber liegenden Epidermis. Ist es bis zu dieser vorgedrungen, so vereinigt sich das Krebsepithel mit den Leisten des Plattenepithels, umwächst und verdrängt sie oder wuchert in sie hinein und bildet in ihnen alveolenähnliche Komplexe (Fig. 350), die dann weiterhin durch fortschreitendes Wachstum das normale Epithel verdrängen. In anderen Fällen wird die Epidermisdecke als Ganzes durch Druck zur Nekrose gebracht. *Nie wird das Plattenepithel zu einem Bestandteil des Krebses.* Doch hier könnte man sagen, es handele sich um verschiedene Epithelarten und so sei jener Übergang unmöglich. Aber das gleiche Verhalten lässt sich, wie wir sehen werden, konstatieren, wenn die *beiderseitigen Epithelien gleichartig sind.*



Fig. 350.

Zusammenwachsen eines hell gehaltenen Mammacarcinoms mit einer Leiste der dunkel gezeichneten Epidermis. An drei Stellen ist das Krebsepithel in die Epidermis hineingewachsen, hat sie verdrängt, bezw. aufgelöst und bildet so in ihr drei, teilweise communizierende, scharf abgesetzte Körper.

Ähnlich ist es in dem Falle, dass ein *Magencarcinom nach Durchbrechung der Magenwand das Kolon ergreift* und in dasselbe nach innen wuchert. Dann erreichen die drüsenähnlichen Krebsstränge die Dickdarmschleimhaut *von unten her*, verschmelzen mit deren Drüsen oder schieben sich zwischen sie vor und richten sie schliesslich zugrunde.

An einer besonderen, äusserst klaren Stelle erhebt man folgenden Befund. Wenn ein *Zylinderzellencarcinom des Rektums* am Rande des Anus *unter das hier befindliche Plattenepithel* wächst Fig. 351), so durchbricht er dasselbe an einer oder vielen Stellen und kommt so an die freie Fläche. Dann *können die Krebsschläuche hier ganz nach Art von Drüsenschläuchen ausmünden* und es wird der Anschein erweckt, als seien hier ursprünglich Drüsen gewesen, die durch Tiefenwachstum carcinomatös wurden. Ein ganz ähnliches Ver-



Fig. 351.

Durchbruch eines Zylinderzellenkrebses durch die Epidermis am Anusrande. Ein gewundener Krebsschlauch hat die Epidermis in seiner ganzen Breite perforiert und mündet nun, einer Drüse ähnlich, nach aussen. Die beiden Epithelarten stossen am Rande der Durchbruchstelle zusammen.

halten lernten wir aber bereits im Rande von Zylinderzellenkrebsen kennen (Fig. 346 c).

In solchen Fällen liegt also die **Verdrängung des anstossenden normalen Epithels durch das carcinomatöse** auf der Hand. Anders ist es, wenn letzteres sich mit einem völlig **gleichartigen Epithel berührt.** Dann können sich viele noch nicht von der alten irrigen Auffassung trennen, obgleich im grossen und ganzen eine fortschreitende Anerkennung der richtigen Vorstellung zu verzeichnen ist. Wir wollen die Frage zunächst für das **Plattenepithelcarcinom** prüfen.

Die Verhältnisse sind teils leicht, teils schwer zu übersehen. Beginnen wir mit den einfachsten.

Nehmen wir als erstes ein makroskopisches Bild, wie es Figur 352 wiedergibt. Wir erkennen, wie ein Carcinom der Zunge von seinem Ausgangspunkte *a* aus allseitig unter das normale Epithel auf weite Strecken vorgedrungen ist und unter ihm einen

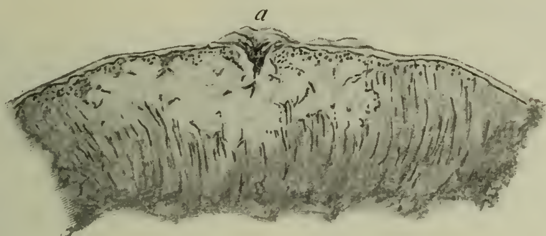


Fig. 352.

Carcinom der Zunge. Durchschnitt. Natürl. Grösse. Das Carcinom bildet einen hellen, unregelmässigen, verästigten flachen Körper, der von der ulzerierten Ausgangsstelle (*a*) aus ringsum weit unter die Epitheldecke der Zunge gewachsen ist.

flachen unregelmässigen Tumor bildet. Dieser, der bei *a* an das Deckepithel anstösst, hat sich also völlig ohne dessen Beteiligung, nur aus sich heraus, in die Umgebung ausgebreitet.

Wir wenden uns nun zu einem geschwürig zerfallenen Krebse, etwa dem in Figur 346 dargestellten. Dann werden wir ungefähr die in Figur 353 schematisch wiedergegebenen Verhältnisse antreffen.

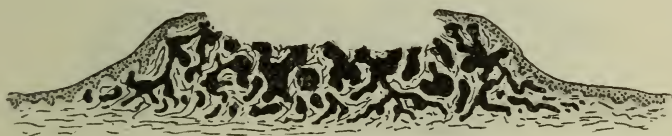


Fig. 353.

Schematischer Durchschnitt eines Hautcarcinoms. Zentral das Krebsgeschwür. Die krebsigen Epithelstränge, schwarz gehalten, sind unter die an beiden Seiten in die Höhe gehobene punktierte Epidermis gewachsen.

Wir sehen, wie die Krebsstränge im Bereich des Ulcus frei zutage liegen, während sie am Rande unter die dadurch in die Höhe gewulstete Epidermis hinunter wuchern. Der Prozess wird dann so fortschreiten, dass am Saume des Geschwürs die normale emporgehobene Epidermis ebenso wie das unter ihr befindliche Tumorgewebe zerfällt (Figur 354), während sie weiter

aussen durch vordringendes Carcinomepithel immer wieder gehoben wird.

In solchen Fällen ist die Grenze zwischen carcinomatösem und normalem Epithel meist ohne weiteres klar. Das geht besonders aus Figur 355 hervor.

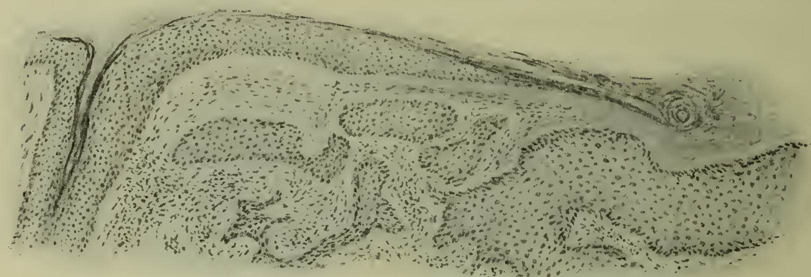


Fig. 354.

Rand eines Hautcarcinoms. Links normale Epidermis mit einer einem Haarbalg entsprechenden Einsenkung. Von rechts ist das Carcinom in Strängen wechselnder Grösse unter die Epidermis gewachsen, hat sie durch Druck von unten verdünnt und teilweise nekrotisch gemacht.

Aber es ergeben sich doch manchmal auch hier einige Schwierigkeiten. Wenn nämlich, wie es Figur 353, 361 b zeigt, das untergewachsene Krebsepithel **an einzelnen oder mehreren Stellen von unten nach oben an die normale Decke strangförmig heranwächst,**



Fig. 355.

Kleines zentral zerfallenes Hautcarcinom. Die Epithelkörper des Carcinoms sind seitlich unter die emporgehobene Epidermis gewachsen, sie bilden den Grund des Defektes und dringen, kleiner werdend, in das Bindegewebe vor.

so kann es leicht so aussehen, als sei das Wachstum in umgekehrter Richtung von oben nach unten erfolgt, als seien demnach aus der normalen Epidermis neue Krebszapfen herausgewachsen. Das kommt aber nicht vor.

Die Täuschung kann noch weiter vervollständigt werden. Das unterwachsende Krebsepithel kann an dieser oder jener näheren

oder entfernteren Stelle von unten her nicht nur an die Epidermis heran, sondern **durch sie hindurchwachsen,** indem es sie durch Druck vernichtet. Dann kommt es, wie Figur 356 zeigt, in wechselnder Ausdehnung aussen zum Vorschein und erweckt den Anschein, als sei an allen diesen Stellen jedesmal wieder ein neuer Krebs entstanden. Und das um so leichter, als mikroskopisch das Carcinom mit dem durchbrochenen Epithel mehr oder weniger innig zusammenhängt.

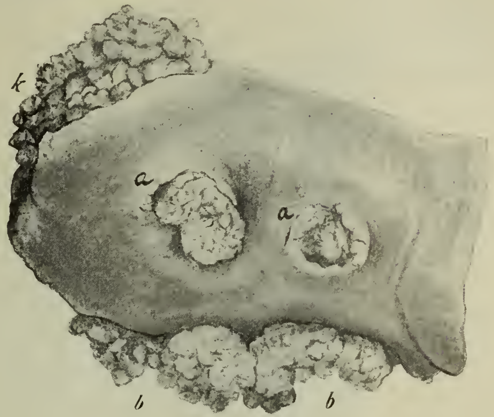


Fig. 356.

Carcinom des Penis, bezw. der Innenfläche des Präputiums. Bei *k* ragt der Tumor aus der Vorhautöffnung heraus, bei *a*, *a* hat er die Haut von innen her an kleinen, bei *b* an einer grösseren Stelle durchbrochen.

Jene Grenzbestimmung wird aber in wieder anderen Fällen noch weiter erschwert. Das Krebsepithel kann nämlich, wie es Figur 357 schematisch darstellt, auch **am unteren Rande der Epidermis kontinuierlich**

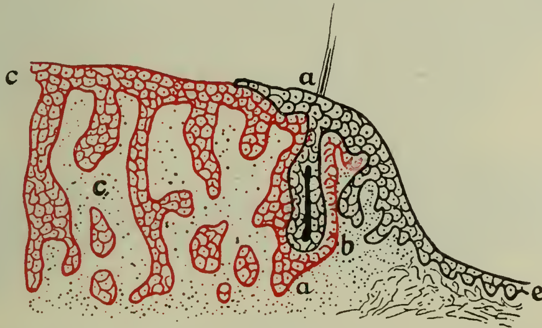


Fig. 357.

Rand eines Hautcarcinoms. Schema. Links der rot gezeichnete Krebs, rechts normale Epidermis mit Haarbalg. Das Krebsepithel hat an der Oberfläche eine der zerstörten normalen Epidermis ähnliche Schicht gebildet, die bei *a* unter die noch erhaltene Epidermis *e* und rings um den Haarbalg herumwächst. Es sieht aus, als wandle sich letzterer an seinem Rande krebsig um.

entlang wachsen. Das wird leicht zu dem *Irrtum* führen, als seien die untersten Lagen des Deckepithels carcinomatös geworden.

Trifft dabei, oder auch bei dem zuerst beschriebenen Unterwachsen das Carcinomepithel auf einen normalen Epithermiszapfen oder auf eine Drüse, so **schmiegt es sich an sie an, umgibt sie** und veranlasst die *falsche Vorstellung*, als sei eine Krebsentwicklung von jenen normalen Gebilden ausgegangen. Figur 358 versinnlicht eine derartige Vereinigung.

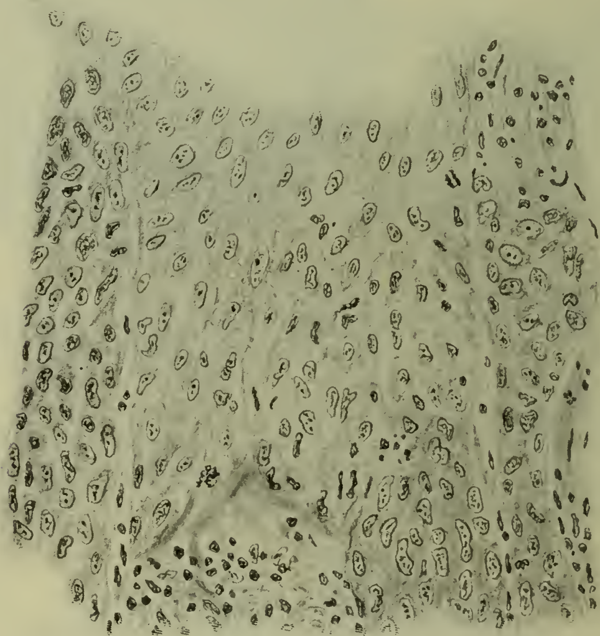


Fig. 358.

Umwachsung einer normalen, median gelegenen helleren Epithelleiste der Epidermis durch drei dunklere Krebsstränge. Links und rechts treten diese teilweise dicht an das normale Epithel heran, so dass die Grenze undeutlich wird. Unten rechts ist der dritte Krebsstrang so mit dem Epithel verschmolzen, dass die Grenze verwischt ist und ein direktes Tiefenwachstum der Epidermis vorgetäuscht wird.

Noch mehr *Irrtümer* entstehen, wenn das kontinuierlich an der normalen Epidermis entlang wachsende Krebsepithel zugleich auch **Zapfen nach abwärts** sendet, so dass es dann aussieht, als sei jene nicht nur in den untersten Lagen carcinomatös geworden, sondern auch zugleich in ein infiltrierendes Vordringen eingetreten. Figur 359 erklärt diese Möglichkeit und Figur 360 zeigt, wie das Bild dadurch makroskopisch sich gestalten kann. Der in der Mitte zwi-

schen a und b entstandene Krebs ist allseitig so unter das Deckepithel gewachsen, dass er sich mit ihm überall vereinigte und zugleich in die Zunge hineinwucherte.



Fig. 359.

Grenze eines rechts gelegenen Hautcarcinoms gegen die links liegende normale Epidermis. Das dunkle Krebsepithel ist unter die hellere Epidermis etwas heruntergewachsen, bildet aber selbst eine ihr analoge, in gleicher Höhe gelegene Epithelschicht, von der, ähnlich den normalen Verhältnissen, Epithelzapfen nach unten abgehen. Dadurch wird der Anschein hervorgerufen, als habe man hier die alte Epidermis vor sich, von der durch direktes Tiefenwachstum die Krebsentwicklung ausgegangen sei.

Aber bei kleinen Carcinomen ist das Unterwachsen nicht die einzige Ausbreitungsweise.

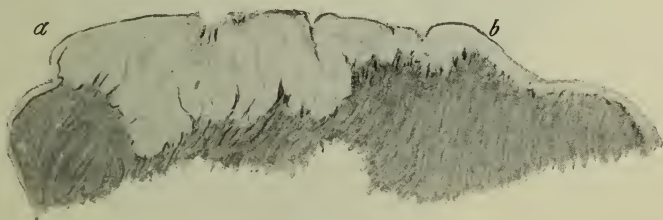


Fig. 360.

Zungencarcinom. Natürliche Grösse. Durchschnitt. Das Carcinom bildet einen flachen verschieden tief reichenden weissgrauen Tumor, der in grosser Ausdehnung unter das Zungenoberflächenepithel gewachsen und von unten her mit ihm verschmolzen ist. Bei *a* sieht man einen Tumorkolben dem normalen emporgehobenen Epithel anliegen, bei *b* ist die Grenze undeutlich.

Das Krebsepithel kann auch in ungefähr gleicher Höhe an das normale angrenzen und es allmählich durch fortschreitende Vernichtung der jedesmal zunächst anstossenden Zellen zurück-

drängen (Figur 361 a). Dann kann es zuweilen schwer sein, die Grenze festzustellen. Nicht immer sieht man sie gut wie

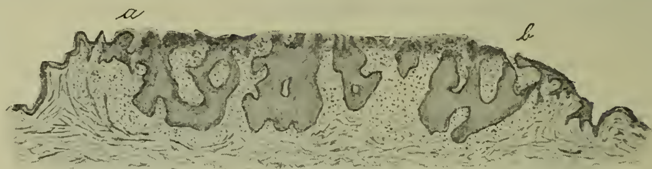


Fig. 361.

Flaches Hautcarcinom. Schwache Vergr. Bei *a* stösst das hellere Krebsepithel in gleicher Höhe an das dunklere, normale, verdickte und emporgehobene Epithel (vergl. Fig. 362. Bei *b* ist ein etwas tiefer liegender Epithelkörper mit einem Zapfen der anstossenden normalen Epidermis zusammengewachsen.

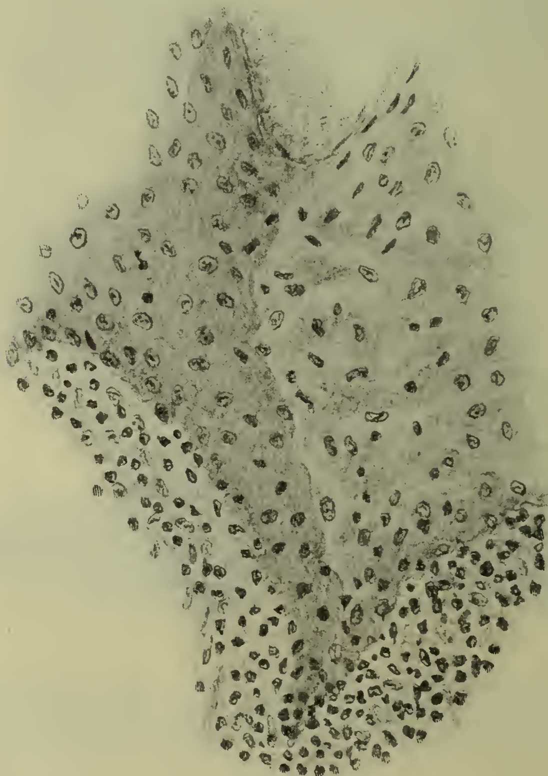


Fig. 362.

Grenze eines Hautcarcinoms gegen die angrenzende Epidermis, entsprechend dem linken Rande der Fig. 361 a. Rechts Epithel des Carcinoms, links etwas dunkleres normales Epithel. Unten zellige Infiltration.

in Fig. 362. Noch eine weitere Wachstumsart führt leicht zu Täuschungen.

Manche Carcinome, wie die in Figur 345 und 363 dargestellten, bilden zunächst keine Geschwüre, sondern prominente Tumoren,



Fig. 363.

Kleines Carcinom der Haut. Vielgestaltige Epithelkolben, die *scheinbar* bereits weit in die Tiefe vorgedrungen sind. Aber der Tumor ragte *als Ganzes aus der Haut hevaus*, deren altes Niveau nur wenig höher liegt als die untere Grenze der Zeichnung. Der vielgestaltige Epithelkörper liegt also grösstenteils *über* jenem Niveau. Die angrenzende Epidermis ist bei dem Aufwärtswachsen des Epithelkörpers seitlich mit in die Höhe gezogen worden. Sie grenzt links an das Epithel des Carcinoms in erkennbarer Grenze an (vergl. Fig. 362), rechts bedeckt sie den Krebs, der unter sie gewachsen ist.

die sich der Hauptsache nach aus von oben nach unten verlaufenden breiteren und schmäleren Kolben und Zapfen zusammensetzen. Sie entstanden an kleinerer oder grösserer umschriebener Stelle der kontinuierlich in die Umgebung sich fortsetzenden Epidermis



Fig. 364.

Schematischer Durchschnitt durch ein stark prominentes Hautcarcinom. *D* das Krebsgeschwür. Die Krebsstränge sind schwarz gehalten. Sie haben die (punktierte) Epidermis beiderseits stark gehoben, sind aber bei *a* und *b* mit ihr verbunden geblieben.

und wachsen lange Zeit lediglich expansiv dadurch, dass sie in sich immer neue Epithelgebilde produzieren, ohne dass auf der freien Fläche ein Zerfall stattfindet. Dann drängen sie die anstossende Epitheldecke, indem sie sie wie in Figur 363 aufrichten, immer mehr zur Seite, ohne dass sie mit ihr den ursprünglichen

Zusammenhang verlieren. Man könnte bei solchen Bildern zu der *irrigen Ansicht* kommen, als habe sich das Carcinom durch Umwandlung immer neuer normaler Epidermis ausgebreitet, aber wenn man sich den Krebs herausgenommen und die seitlich aufgerichtete normale Decke über den dadurch entstandenen Defekt zusammengeklappt denkt, so fehlt kaum etwas von der ursprünglichen Oberfläche, jedenfalls nicht mehr, als der Ausdehnung des Gebietes entspricht, in dem der Tumor entstand.

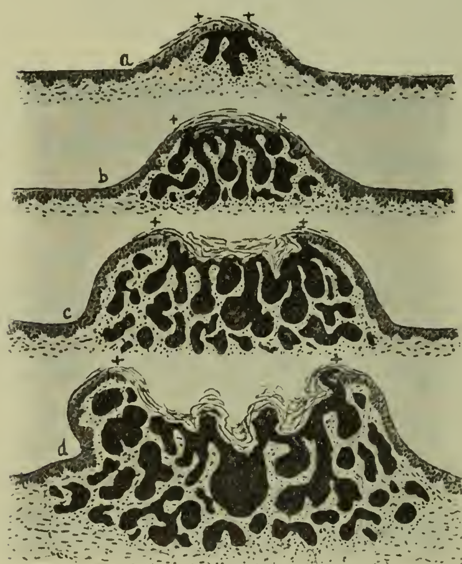


Fig. 365.

Schematische Durchschnitte durch ein wachsendes Hautcarcinom. Bei *a* beginnendes Carcinom, bei *b*, *c* und *d* weiter vorgeschritten, in *d* mit zentralem Defekt durch Abstossung der verhornenden obersten Schichten. Man sieht, wie durch die Vergrösserung des Krebses die Epidermis beiderseits immer mehr in die Höhe gehoben wird. In *d* hängt sie links nach aussen über. Sie ist aber selbst nicht zerstört, sondern nur beiseite gedrängt. Die mit Kreuzen bezeichneten Stellen, an denen Krebsepithelien und Epidermis zusammenhängen, sind lediglich auseinandergedrängt.

Der kontinuierliche ursprüngliche Zusammenhang des Carcinoms mit der Epidermis kommt nun aber nicht nur bei prominierenden, sondern auch bei zerfallenden Krebsen vor. Das ist aber nur möglich, wenn sich, wie es nicht selten geschieht, die freie Fläche des Tumors nach Art der gewöhnlichen Regeneration **mit einer unregelmässigen Epitheldecke überzieht.** Fig. 364 gibt ein solches Verhalten wieder und Fig. 365 lässt die Entwicklung des Vorganges verfolgen. Die obersten Schichten des Krebses stossen sich fortdauernd ab. Wo aber dadurch Bindegewebe freigelegt wird, wird es rasch wieder von Epithel überzogen, während das Carcinom sich zugleich seitlich und in die Dicke vergrössert und die anstossende normale Epidermis emporhebt und beiseite schiebt.

In solchen Fällen muss natürlich der *Irrtum* vermieden werden, als ob die neue Epitheldecke die alte Epidermis sei, von der die Geschwulstbildung ausging.

In den späteren Stadien pflegt sich freilich die Epitheldecke

des Krebses nicht immer wieder zu erneuern. Figur 365 d zeigt, wie sie am linken Rande fehlt, so dass hier die Verhältnisse so werden, wie sie hier in anderen Fällen (Fig. 353) bei Unterwachsen ohne Verbindung mit der Epidermis von Anfang an sind.

Zu *irrigen Auffassungen* kann schliesslich ausser dem Wachstum des Carcinoms selbst auch noch ein besonderer Umstand führen. Das ist die nicht selten zu beobachtende **Verdickung der an den Krebs anstossenden normalen Epidermis** (Fig. 357 u. 363) und die **Verlängerung ihrer Leisten**, ohne dass der Krebs schon in diese Abschnitte vorgedrungen wäre. Man schliesst daraus gern auf eine beginnende Umwandlung der Epidermis, auf ihren Übergang in Krebs und fasst die längeren Leisten als carcinomatöses Tiefenwachstum auf. Aber diese Wachstumerscheinungen sind sekundärer Natur.

Sie sind einmal dadurch veranlasst, dass die im Bereich des Carcinoms stets vorhandene Bindegewebewucherung sich über dessen Grenze hinaus seitlich unter das normale Epithel ausdehnt. Dadurch entsteht dann unter Beteiligung des letzteren eine Art von papillärer Wucherung, die an sich mit dem Carcinom nichts zu tun hat und die bei entzündlichen Zuständen der Haut in gleicher Weise angetroffen wird. Man untersuche z. B. die Epidermis über tuberkulösen (lupösen) Entzündungen der äusseren Haut und man wird oft erstaunt sein über die ausserordentliche Vielgestaltigkeit der epithelialen Formationen, über die Länge und Verzweigtheit der Leisten und Zapfen. Ganz ähnliche Befunde aber lassen sich in dem an ein Carcinom anstossenden Bezirk erheben. Nicht immer allerdings ist die Bindegewebeneubildung durch Zellreichtum gekennzeichnet. Dann kann es aussehen, als fehle sie und damit auch das Moment, welches die Veränderungen am Epithel hervorruft. Aber die Proliferation kann einerseits sehr langsam erfolgen und deshalb kernarm sein. Sie kann auch im Sinne einer Weiterverbreitung der im Bereiche des Krebses vorhandenen tatsächlich fehlen. Aber auch dann können die Wachstumvorgänge am normalen Epithel noch nicht als Einleitung zur carcinomatösen Wucherung aufgefasst werden. Denn es kommt noch ein mechanisches Moment in Betracht. Alle Carcinome prominieren am Rande über das normale Niveau, sie müssen deshalb das angrenzende normale Epithel schräg gegen den Randwulst in die Höhe ziehen und mit ihm zugleich auch das Bindegewebe (Fig. 363). Aus der Dehnung beider Bestandteile ergibt sich nach früheren Erörterungen (S. 314 ff.) eine Neubildung und daraus die Umgestaltung der an den Tumor anstossenden Epidermis. Ganz ähnliche Wachstumerscheinungen sieht man gelegentlich auch am Rande andersartiger prominierender Tumoren der Haut, z. B. der Angiome (Fig. 263).

Die *Randverhältnisse* eines Carcinoms werden aber dadurch zuweilen noch komplizierter, dass nicht nur die Epidermis, sondern auch von ihr ausgehende *Haarbälge* und *Drüsen* von dem Krebs an-

gegriffen werden (Fig. 357). Das Epithel des letzteren umwuchert die Haarbälge ringsum, hüllt sie ein und erweckt so die Vorstellung, als wandele sich der Balg in einen Carcinomstrang um, der nun seinerseits Fortsätze und Stränge in das Bindegewebe hineinschicke. Unter solchen Umständen kann es Mühe machen, das Verhältnis richtig zu stellen, d. h. die Grenzen der beiderseitigen Epithelien aufzufinden, zumal wenn nun der alte Haarschaft bei der carcinomatösen Umwucherung ganz zugrunde ging. Dann wird jener Irrtum besonders nahe gelegt.

Etwa vom Carcinom erreichte Drüsen gehen unter dem Druck der wachsenden Tumorteile zugrunde, sie wandeln sich niemals in Krebsepithel um.

Analog wie bei den Carcinomen der Haut ist auch das *Wachstum bei den* **Zylinderzellen- und den sonstigen Krebsen der Schleimhäute.**

Das Wachstum des Zylinderzellenkrebses hat am ausführlichsten Borrmann zur Darstellung gebracht. (Mitt. aus den Grenzgebieten d. Chir. u. Med. 1901. Suppl.) Siehe ausserdem meine dort zitierten früheren Arbeiten und meine Geschwulstlehre, ferner Untersuchungen von Pförringer und W. Petersen.

Das nach oben, d. h. über das Niveau der Schleimhaut gerichtete Wachstum erfordert keine besonderen Bemerkungen. Auch hier interessiert uns hauptsächlich die Ausbreitung in die Tiefe und in die Fläche.

Da die meisten Schleimhäute einem Kanal mit relativ dünner Wand angehören, so wird der Tumor sie bald durchwachsen haben Unter dem Mikroskop sieht man, wie die Carcinomgebilde, also häufig die drüsenähnlichen Epithelkörper, in die Submucosa hineinwuchern, wie sie dann auch die Muskellagen in breiteren und schmäleren Zügen durchsetzen und mehr und mehr durch Druck zugrunde richten. So kommt dann der Tumor an einzelnen oder vielen Stellen an der Aussenseite der Wand, z. B. auf der Serosa des Magens, zum Vorschein (vergl. Fig. 367). Seitlich dringt das Carcinom in wechselnder Beziehung zur normalen Schleimhaut vor. In erster Linie entwickelt er sich *unter sie und hebt sie geschwulstartig in die Höhe.* Das tritt besonders deutlich hervor, wenn der Tumor in der Mitte gleichmässig zerfallen ist (Fig. 347). Aber auch bei nicht zerfallenen Krebsen kann man dieses submuköse Wachstum gut beobachten (Fig. 366 bei *a*). Der Tumor dehnt

sich dabei über das Gebiet des Geschwüres oft sehr weit in die Nachbarschaft, z. B. über den grössten Teil des Magens aus, die Schleimhaut flachwulstig emporhebend. Er kann sie weiterhin an einzelnen oder vielen Stellen *von unten her durchbrechen* und so frei zutage treten.



Fig. 366.

Ulzeriertes Carcinom des Dickdarms. Durchschnitt. Natürl. Grösse. *U* Ulcus. Bei *a, a* überhängender Rand, über den die Schleimhaut *s, s* sich bis an die Grenze des Ulcus fortsetzt. Das Carcinom entspricht dem hellgrauen Gewebe. Es ist bei *a* bis dicht an die Schleimhaut von unten herangewachsen.

In anderen Fällen geht die Flächenvergrösserung *in gleicher Höhe* mit der Schleimhaut vor sich (Fig. 367 bei *b*). Diese wird immer weiter beiseite geschoben und vernichtet.

Alle diese Wachstumsverhältnisse erfordern nun eine Untersuchung durch das Mikroskop. Machen wir einen Schnitt durch

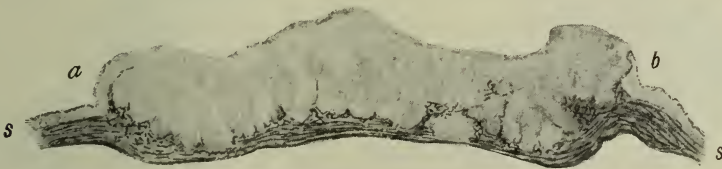


Fig. 367.

Carcinom des Magens. Durchschnitt. Natürl. Grösse. Der Tumor bildet einen flachen Körper, der die Muscularis in wechselnder Tiefe durchwächst. Seitlich hat er die Schleimhaut (*s, s*) vernichtet und stösst bei *b* in deutlich sichtbarer Grenze an sie an. Bei *a* ist er von unten an sie herangewachsen und hat sie emporgehoben.

den Rand eines Carcinoms mit angrenzender Schleimhaut, so sehen wir im Gebiete des ausgebildeten Carcinoms, in vielen Fällen also im Gebiete eines Geschwüres, die typische, früher besprochene Struktur. Von da aus dringen die Epithelstränge (Fig. 368) einerseits in die Tiefe, andererseits *unter die benachbarte Schleimhaut vor* und wölben sie empor. Dann sehen wir sie nach oben und in die

Mucosa hineinwuchern (Fig. 368, 369). Hier verhalten sie sich verschieden. Die einen wachsen hauptsächlich *in dem interglandu-*



Fig. 368.

Rand eines geschwürig zerfallenen, rechts liegenden Zylinderzellencarcinoms des Darms; *s* Schleimhaut; *m* Muscularis. Die dunkeln Gebilde sind die carcinomatösen Epithelstränge. Sie haben nach unten die Muscularis bis zur Serosa durchwachsen, haben die Schleimhaut emporgewulstet und sind von unten in sie hineingewachsen. Sie haben hier die Drüsen verdrängt. Drei Epithelschläuche sind dabei neben einander bis zur freien Fläche gelangt, auf der sie ausmünden und so den Anschein erwecken, als seien sie durch Umwandlung von Drüsen entstanden.

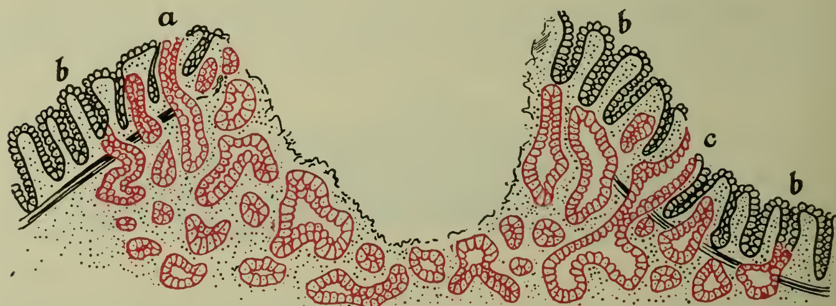


Fig. 369.

Schematische Darstellung eines ulzerierten kleinen Darmkrebses. Median das Ulcus, dessen Grund von den rot gezeichneten Krebsmassen gebildet wird. Die Krebsstränge haben in beiden Rändern von unten her die Muscularis durchbrochen und wachsen in die Schleimhaut hinein, deren Drüsen schwarz gehalten sind. Bei *a* ist ein Krebsschlauch den Drüsen parallel, aber unter deren Verdrängung bis zur Oberfläche gewachsen, bei *c* eine analoge Stelle. In beiden Fällen kann es so aussehen, als habe sich je eine normale Drüse krebsig umgewandelt. Bei *b*, *b*, *b* ist je ein Krebsschlauch mit dem unteren Ende einer normalen Drüse in Verbindung getreten, so dass es scheint, als wandle sich deren unteres Ende krebsig um.

lären Bindegewebe (Fig. 369 *a* und Fig. 370), drängen die Drüsen auf die Seite, komprimieren und vernichten sie. So kann die Schleim-

haut in grosser Ausdehnung zerstört werden. Andere Epithelzüge (Fig. 369 *b*) treffen *auf die unteren Enden der Drüsen*, vereinigen sich mit ihnen, schieben deren Epithel zurück und wuchern an ihrer Stelle in die Höhe. Solche Verhältnisse lassen dann leicht daran denken, dass eine Drüse sich in ihrem unteren Ende krebsig umgewandelt habe, zumal die Grenze zwischen normalem und carcinomatösem Epithel nicht immer sehr augenfällig ist. Eine weitere Täuschung wird dadurch hervorgerufen, dass ein von unten nach oben vordringender Krebsschlauch im Bindegewebe *bis zur freien Oberfläche wächst* (Fig. 368 *c*) und hier sich nach Art einer normalen Drüse öffnet. Solche Bilder verführen natürlich sehr zur Annahme einer carcinomatösen Umwandlung eines Drüsenschlauches.

Nun giebt es aber auch noch eine andere Wachstumsrichtung des Carcinoms (Fig. 370). Wie nämlich auf der äusseren Haut der Krebs sich *in gleicher Höhe* mit dem angrenzenden Epithel ausbreitet, so kann es auch hier geschehen. Der Tumor dringt sowohl *submukös* wie *in der Schleimhaut seitlich* vor, komprimiert immer neue Drüsen und richtet sie zugrunde. Dabei aber wachsen die Krebsschläuche mit Vorliebe in den Spalten und Lymphbahnen, welche von oben nach unten verlaufen. Sie zeigen daher gern eine Anordnung, welche mit derjenigen normaler Drüsen eine gewisse Ähnlichkeit hat. Auch diese Befunde werden gern im Sinne einer krebsigen Umwandlung der Schleimhaut gedeutet. Im ganzen freilich ist diese Art der Ausbreitung selten.

Häufiger ist es schon, dass eine aus der Submucosa in die Schleimhaut emporgewachsene Krebsmasse sich nun seitlich weiter ausdehnt und dann die eben genannten täuschenden Verhältnisse schafft. Dabei kann es sich ereignen, dass einzelne Krebsstränge in den oberen Lagen der Mucosa wuchern, hier Drüsen verdrängen und sich an ihre Stelle setzen. Dann sieht es, wenn die unteren Drüsenteile zunächst noch erhalten sind, so aus, als seien die oberen Abschnitte krebsig umgewandelt (Fig. 370 rechts).

Wie bei den Hautcarcinomen kommt es auch bei den Schleimhautkrebsen in der Umgebung des Tumors zu allerlei Umgestaltungen an den Epithelgebilden, welche irrtümlich als Vorstufen des Carcinoms, als Umwandlungen der Drüsen in Krebsgebilde, angesehen werden. Man bemerkt grössere, längere, breitere, dunkler sich färbende, manchmal geschlängelte und solche Drüsen, welche deutlicher als sonst eine Verzweigung erkennen lassen. Aber auch hier handelt es sich lediglich um *sekundäre Wucherungsprozesse*, wie sie durch das Übergreifen der Entzündung auf diese Teile, durch die hier vorhandene Hyperämie, durch Druck des Carcinoms usw. ausgelöst werden.

Die Verhältnisse des Wachstums der Hautcarcinome habe ich ausser in früheren Arbeiten hauptsächlich in meiner Geschwulstlehre zur Darstellung gebracht. Ich verweise darauf wegen aller Einzelheiten. Sodann hat BORRMANN (Zeitschr. f. Krebsf. II) eine eingehende Schilderung gegeben.

Bei dem Wachstum **der im Innern von Organen entstehenden Krebse** lässt sich makroskopisch die *Beziehung zu dem angrenzenden Epithel* nicht so gut verfolgen wie bei freien Oberflächen. Der Krebs wächst als Knoten, der sich entweder infiltrierend oder verdrängend ausdehnt. Im ersteren Falle hängt er mit dem anstossenden Gewebe fest zusammen, im anderen sieht man deutlich die Kompression desselben. Aber auch bei diesen Krebsen kommt es *nicht vor*, dass

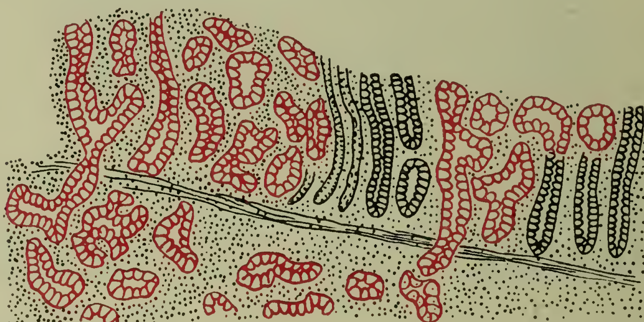


Fig. 370.

Rand eines links zu denkenden geschwürig zerfallenen Carcinoms des Darms. Schematische Figur. Die roten Gebilde sind die krebsigen, die normalen Drüsen sind schwarz, die Muscularis mucosae linear gezeichnet. Die Krebsstränge haben die Muscularis an zwei Stellen von unten durchbrochen und wachsen in der Schleimhaut weiter. Links haben sie diese ganz vernichtet, dabei aber zum Teil die Richtung und ungefähre Konfiguration normaler Drüsen gewonnen, so dass sie eine krebsige Umwandlung der letzteren vortäuschen. Nach rechts sieht man einige Drüsen von links her stark komprimiert. In der rechten Hälfte der Zeichnung ist ein analoges kleineres Feld, in welchem ein bis zur Oberfläche vorgedrungener Krebsstrang von oben an Stelle einer normalen Drüse zu wachsen beginnt, so dass es aussieht, als wandle diese sich von oben her krebsig um.

die benachbarten Epithelien in Teile des Tumors metamorphosiert würden oder in krebsige Wucherung gerieten. Bei der **Mamma** z. B. sieht man immer nur, dass die vordrängenden Carcinomzüge *an die normalen Drüsenteile heran, um sie herum* und *zwischen ihnen hindurchwachsen* und sie durch Druck vernichten. Die nahe Berührung der beiderseitigen Epithelien kann dann freilich unter Umständen zu der irrtümlichen Auffassung führen, als würden die normalen Epithelien zu Bestandteilen des Carcinoms (Fig. 371).

Ein analoges Verhalten findet man auch in der *Leber* (Fig. 372), zumal bei den (S. 552) oben besprochenen Tumoren von adenom-

ähnlichem Bau. Hier dringen die Krebzellenstränge oft in der Längsrichtung der angrenzenden Leberzellenreihen gegen diese vor

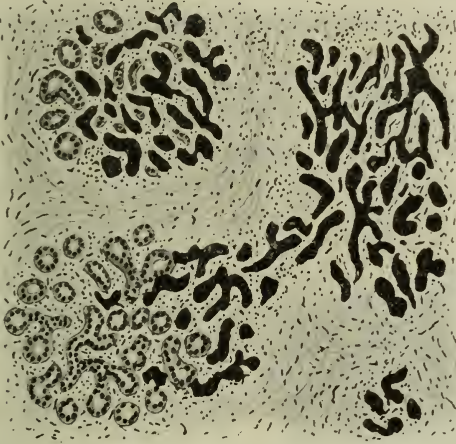


Fig. 371.

Schema über das Wachstum eines Mammacarcinoms. Die schwarzen Krebsstränge dringen in 2 Drüsenläppchen vor. Unten beginnen sie hineinzuwachsen, oben haben sie das Läppchen durchsetzt und dessen Drüsenalveolen komprimiert.

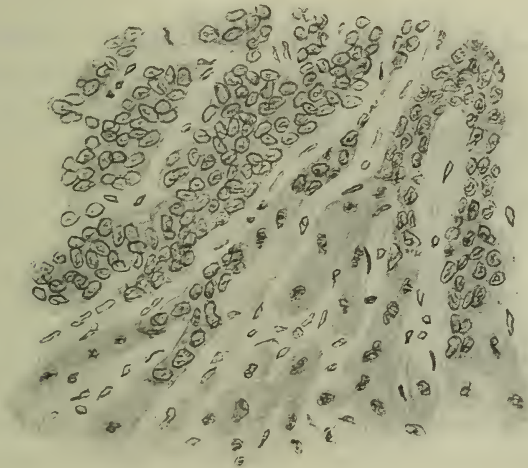


Fig. 372.

Rand eines malignen Adenoms der Leber. Die kernreichen dunkleren Stränge gehören dem Tumor an, die helleren sind Leberzellenreihen. Die Tumorstränge wachsen an Stelle der durch sie allmählich verdrängten Leberzellenreihen. Daher zwischen beiden stets eine scharfe Grenze, keine Übergangsbilder. Im linken unteren Quadranten ist ein Tumorstrang, dessen Hervorgehen aus dem Haupttumor nicht zu sehen ist, in eine Leberzellenreihe eingeschaltet, so dass es aussieht, als habe sich letztere in Geschwulstzellen umgewandelt.

und richten eine normale Leberzelle nach der anderen durch Druck zugrunde. Dabei kann es dann zuweilen den Anschein gewinnen, als seien die Züge der Carcinomepithelien durch eine Umwandlung der in ihrer Verlängerung liegenden Leberzellenreihen entstanden.

Im Anschluss an das Wachstum der primären Carcinome muss nun auch noch der *Metastasen* in Kürze gedacht werden, soweit sie an irgend welche Epithelarten anstossen. Auch hier gilt die Regel, dass *niemals eine Umwandlung der letzteren in Carcinombestandteile stattfindet.* Sie werden ausschliesslich verdrängt. Die in Fig. 373 für die Lebermetastasen dargestellten Verhältnisse gelten also auch für alle anderen Fälle.

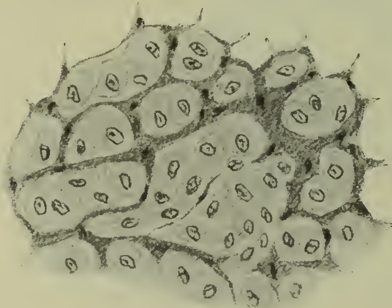


Fig. 373.

Metastase eines Carcinoms in die Leber. Die hellen Krebszellen haben sich in den Kapillaren entwickelt, sie ausgedehnt und die dunkeln Leberzellenreihen entsprechend komprimiert.

Alle diese Beobachtungen über das Randwachstum der Carcinome ergeben also, dass der Tumor **sich lediglich dadurch vergrössert, dass seine eigenen Elemente sich andauernd vermehren und in die Umgebung vordringen, niemals aber dadurch, dass angrenzende Epithelien gleicher oder anderer Art sich an der Proliferation beteiligen und zu Krebsbestandteilen werden.**

Bisher haben wir nun allein die Frage ins Auge gefasst, ob an einen Krebs anstossendes Epithel oder Endothel in den Tumor einbezogen werden kann. Mussten wir diese Möglichkeit durchweg ausschliessen, so werden wir es von vornherein *ablehnen, dass andere Zellarten zu Teilen der Neubildung werden*, bezw. in Epithel umgewandelt werden könnten. In der Literatur finden sich freilich auch heute noch hier und dort dahingehende Angaben. So wird es z. B. für möglich gehalten, dass Muskelzellen an der Vergrösserung des Carcinoms teilnehmen könnten. Derartige Anschauungen basieren darauf, dass in der Umgebung des Tumors, wie wir bereits hervorhoben, allerlei entzündliche, degenerative und regenerative Vorgänge ablaufen, durch welche zahlreiche Zellen entstehen, die epithelähnlich aussehen können. Ist nun die Grenze zwischen Tumorbestandteilen und wuchernden andersartigen Zellen nicht

deutlich zu sehen, schieben sich die Elemente sogar zwischen einander, so wird eben dadurch jene irrtümliche Auffassung nahegelegt.

Die Erörterungen über das Wachstum der Carcinome sollen nun endlich durch einige Bemerkungen über die in ihnen vorkommenden **Zellteilungsprozesse** abgeschlossen werden. Die Vermehrung der Kerne erfolgt auf mitotischem Wege. Die Kernteilungsfiguren (Fig. 374) sind meist ausserordentlich zahlreich. Aber sie zeigen nicht immer regelmässige Formen. Einerseits kommen Drei- und Mehrfachteilungen vor, andererseits unregelmässige Figuren, die in einer Zerlegung in zwei (oder mehrere) ungleiche Teile ihren Ausdruck finden. Auf sie hat Hansemann aufmerksam gemacht. Wir werden später darauf zurückkommen.



Fig. 374.
Krebszellen mit verschiedenartigen unregelmässigen Mitosen.

IV. Die Entstehung des Carcinoms.

Das Carcinom nimmt nur aus sich heraus an Grösse zu. Das angrenzende Epithel wird nicht in den Tumor hineinbezogen, sondern nur verdrängt. Wäre es anders, geriete das benachbarte Epithel in krebsige Wucherung, so könnte dieser Befund verwertet werden, um die erste Genese des Tumors aufzuklären. Das ist nach unserer Darstellung nicht möglich. **Was im Rande eines wachsenden Carcinoms geschieht, kann uns keinen Aufschluss über die Anfangsstadien geben. Diese müssen ausschliesslich für sich studiert werden.** Aber das ist eine nicht gerade leichte Aufgabe. Denn der erste Beginn eines Krebses wird nur selten beobachtet und noch seltener von Chirurgen entfernt. Das Untersuchungsmaterial ist daher nicht sehr reichlich.

Am besten, hauptsächlich durch meine eigenen und die von ihnen ausgehenden Untersuchungen Borrmanns, ist uns der Beginn des Hautcarcinoms bekannt. Mit ihm wollen wir uns zunächst beschäftigen.

Literatur: Ribbert, Virch. Archiv Bd. 135, 141, Biblioth. med. C, Heft 9, Patholog. Histologie, Geschwulstlehre usw.; Borrmann, Zeitschr. f. Krebsf. II.

Man nimmt gewöhnlich an, dass die Stelle, an der ein Hautkrebs entsteht, vorher völlig normal war. Das trifft auch für viele Fälle zweifellos zu. In anderen aber geht der Geschwulstgenese eine Entwicklungsanomalie vorauf. Davon soll nachher die Rede sein.

1. Die Entstehung des Carcinoms an bis dahin normalen Hautstellen wird nun meist darauf zurückgeführt, dass einzelne Epithelien neue biologische Eigenschaften gewinnen, vermöge deren sie in das völlig unveränderte Bindegewebe hineinzudringen vermöchten. Diese Ansicht halte ich für falsch, aber ich werde erst später (u. „Entstehung der Geschwülste") darauf genauer eingehen.

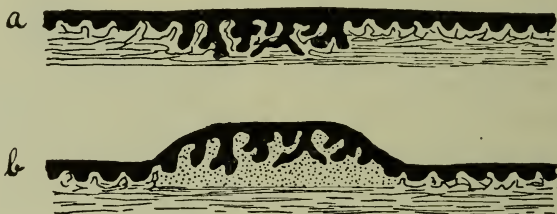


Fig. 375.

Schema zur Krebsgenese. *a* gibt das Einwachsen des Epithels in das Bindegewebe wieder, wie es nach den früher herrschenden Anschauungen erfolgen müsste. *b* zeigt den Beginn der Krebsentwicklung, wie sie nach meiner Ansicht vor sich geht. Eine punktiert dargestellte neue Bindegewebelage hat das Epithel emporgehoben.

Nach meiner Auffassung gibt es eine solche primäre Umwandlung des Epithels nicht. Sein Einwachsen erfolgt, weil vorher die Bindesubstanz Veränderungen erleidet, die sein Vordringen gestatten und auslösen. **Sie bestehen in einer entzündlich zelligen Umwandlung.**

Die Genese des Carcinoms geht also nicht nach dem Schema der Fig. 375 a, sondern nach 375 b vor sich. Die (schwarz gehaltene) Epidermis bildet nicht Zapfen in die intakte, sondern in die umgewandelte Cutis, die durch die Zellwucherung in wechselndem Maße, manchmal erheblich (Fig. 376) an Volumen zugenommen und die Epitheldecke emporgehoben hat. Jedes beginnende Carcinom zeigt also eine mehr oder weniger ausgeprägte Prominenz.

Die Menge und die Zusammensetzung des veränderten Bindegewebes ist in weiten Grenzen verschieden. Manchmal geht der eigentlichen Carcinomentwicklung eine langdauernde entzündliche Wucherung voraus. Dann bildet sich eine fast nur aus Zellen und Gefässen bestehende subepitheliale Schicht (Fig. 376), in die nach

bald zu besprechenden Gesichtspunkten verlängerte Epithelzapfen hineinragen (Fig. 376, 378—380). In vielen anderen Fällen handelt es sich nur um eine mässige Zunahme der Bindegewebezellen und eine entsprechende Abnahme der Zwischensubstanz Fig.) 381).

Niemals aber ist die Cutis bei dem Eindringen des Epithels völlig normal.



Fig. 376.

Hälfte eines beginnenden Zungencarcinoms. Links normales Epithel. Das beginnende Carcinom ist gekennzeichnet durch starke zellreiche Bindegewebewucherung, die das Epithel erheblich gehoben hat. Letzteres ist dabei vielgestaltiger geworden und hat lange Kolben gebildet. An vielen Stellen ist seine Grenze gegen das Bindegewebe verwaschen.

Über die Art und Weise, wie das Epithel in das Bindegewebe hineingelangt, habe ich ursprünglich eine Auffassung gewonnen, die nach den späteren Untersuchungen nur in einem kleinen Teil der Fälle eine Stütze finden konnte. Man sieht nämlich zuweilen, wie es Fig. 378 a schematisch, Fig. 377 nach dem Präparat wiedergibt, die Epithelzapfen mit den Zellen des Bindegewebes derartig durchsetzt, dass die Epithelien durch sie auseinandergedrängt und so isoliert zwischen die Elemente des Cutis verlagert sind. Ich nahm an, dass die so abgesprengten Zellen nach den früher (S. 311 ff.) besprochenen Gesichtspunkten in Wucherung geraten und nun in dem Bindegewebe weiter wachsen würden. Da nun aber in den uns hier zunächst interessierenden Fällen die Epithelstränge des Carcinoms in den etwas späteren Stadien kontinuierlich mit der Epidermis zusammenhängen, so musste ich annehmen, dass jene anfangs isolierten Zellen sich weiterhin bei ihrer Vermehrung wieder zusammen schlössen und nun in Zapfenform nach abwärts wüchsen. Nun vermag ich aber jetzt meiner

damaligen Auffassung keinen besonderen Wert mehr zuzuerkennen. Kann ich auch nicht in Abrede stellen, dass jene Isolierung von Epithelien hier und da eine Rolle spielt, so ist sie doch in den Anfangsstadien der Carcinomgenese so unverhältnismässig selten, dass sie eine nennenswerte Bedeutung nicht beanspruchen kann.

Heute stehe ich auf dem Standpunkte, dass es sich in den hier in Rede stehenden Fällen stets um ein kontinuierliches

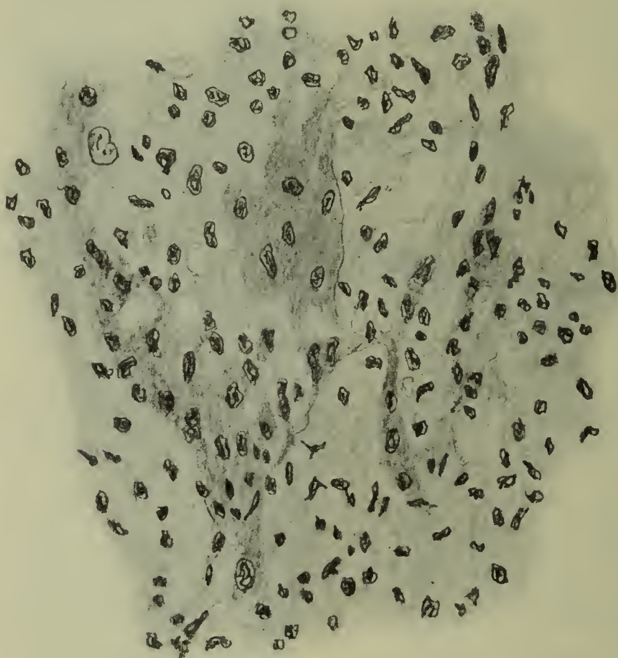


Fig. 377.

Aus dem beginnenden Zungencarcinom der Fig. 376, entsprechend einer verwaschenen Grenzstelle. Das Bindegewebe ist in das Epithel hineingewachsen und hat dessen Epithelien getrennt, so dass jetzt einzelne und gruppenweise von dem Bindegewebe eingeschlossen sind.

Aussprossen und wurzelförmiges Tiefenwachstum des Epithels handelt. Fig. 378b und 379a sollen für diejenigen beginnenden Carcinome, bei denen eine lebhafte bindegewebige Wucherung vorausging, im Gegensatz zu 378a andeuten, wie die Zellen am unteren Ende von zunächst nicht krebsig verlängerten Zapfen zusammenhängend nach unten wachsen. Fig. 381 gibt das analoge Verhalten nach einem Präparat für die Fälle wieder, in denen eine ausgedehntere Neubildung von Bindesubstanz nicht

stattfand, sondern nur eine zellige Umwandlung eingetreten ist. Man sieht in dieser Figur, wie an der Unterseite der Epidermis aus ihr heraus Epithelien wachsen, die in wurzelförmiger Gestalt Zapfen getrieben und sich nach rechts auch am unteren Rande der Epitheldecke entlang vorgeschoben haben. Sie sehen hier wie in den meisten Fällen heller aus als die Zellen im normalen Verbande.

Das fernere Wachstum ist leicht verständlich. Es lässt sich aus Fig. 379b und aus Fig. 380 entnehmen. Die Wurzeln sind

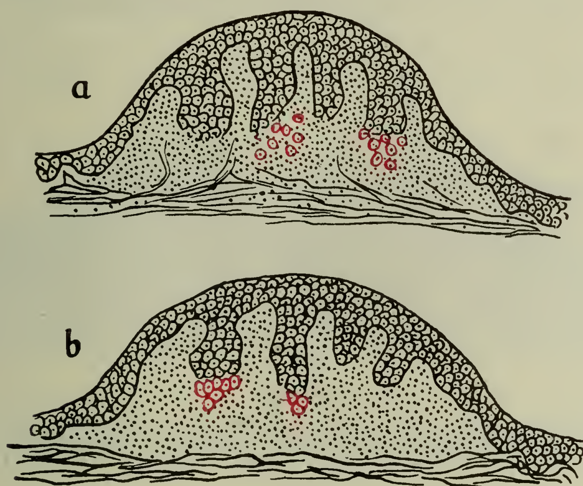


Fig. 378.

Schema über den Beginn der Carcinomgenese. *a* zeigt die Isolierung rot gezeichneter Epithelien durch zwischen sie vorgedrungene Bindegewebezellen; *b* soll andeuten, dass *vielleicht* auch ein kontinuierliches, krebsiges Wachstum von (rot gezeichneten) Epithelien in das neugedildete Bindegewebe stattfinden kann (s. S. 602).

immer tiefer und in die Breite vorgedrungen. In Fig. 379b ist angedeutet, wie nach Fortfall der obersten Schichten ein Geschwür zustande kommt, in Fig. 380 hat sich nach früher (S. 590) besprochenen Gesichtspunkten eine neue kontinuierliche Epitheldecke gebildet.

Das kontinuierliche Aussprossen des Epithels ist angenommen worden, seitdem man die Carcinomgenese studiert hat. Es geschah aber nicht auf Grund von wirklich untersuchten Anfangsstadien, die vor meinen und vor allem Borrmanns Untersuchungen überhaupt nicht bekannt waren. Man war immer in dem Irrtum befangen, dass man am fertigen Carcinom noch die Genese studieren könne, und verwechselte, wie aus unseren Be-

sprechungen über das Wachstum (S. 577 ff.) verständlich ist, die sekundären Zusammenhänge mit primären Entwicklungsstadien. Wenn ich jetzt

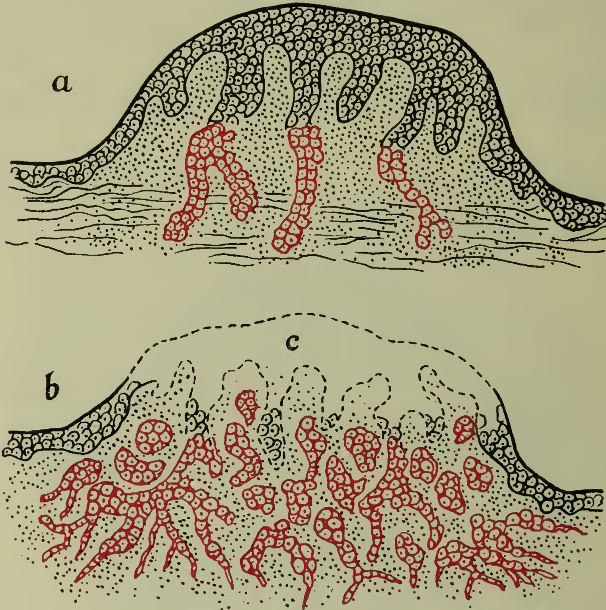


Fig. 379.

Schema über Krebsgenese. Fortsetzung von Fig. 378; *a* zeigt das Tiefenwachstum der Epithelien, welche auf die in Fig. 378*a* dargestellte Weise isoliert wurden (oder nach 378*b* zu wachsen begannen), *b* demonstriert ein späteres Stadium. Die alte Epidermis *c* ist zugrunde gegangen.

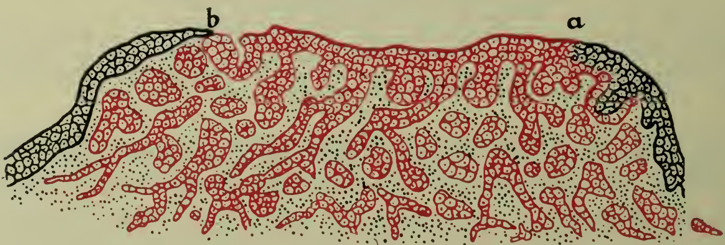


Fig. 380.

Die Figur zeigt noch ein älteres Stadium als Fig. 379. Der Krebs liegt frei zutage. Er hat an der Oberfläche eine kontinuierliche, der Epidermis analoge Epithelschicht gebildet. Bei *a* stösst das rote Krebsepithel an die normale Epidermis an und unterwächst sie, bei *b* ist der Krebs eine Strecke weit unter die normale Epidermis ohne Zusammenhang mit ihr vorgedrungen.

das kontinuierliche Aussprossen für die meisten Hautcarcinome anerkenne, so stehe ich doch insofern auf einem wesentlich anderen Standpunkt als

die früheren Untersucher, als ich dem Einwachsen des Epithels die *Veränderung des Bindegewebes als notwendige Grundlage* vorausgehen lasse.

Jetzt bleibt aber noch begreiflich zu machen, weshalb das wurzelförmige Aussprossen des Epithels stattfindet und weshalb so ein Carcinom entsteht.

Ich stelle den Vorgang in Parallele mit der normalen, meist embryonalen Drüsenbildung. Bei ihr sprosst das Epithel in das Bindegewebe hinein, aber nicht in ein unverändertes, sondern in eines, das sich durch zellige Umwandlung gleichzeitig oder schon vorher für die Aufnahme des Epithels vorbereitet. Es muss ja mit dem Epithel gemeinsam wachsen und ihm einen funktionell brauchbaren Boden bereiten. Weil es das tut, kann das Epithel die normalen Drüsenformationen erzeugen.

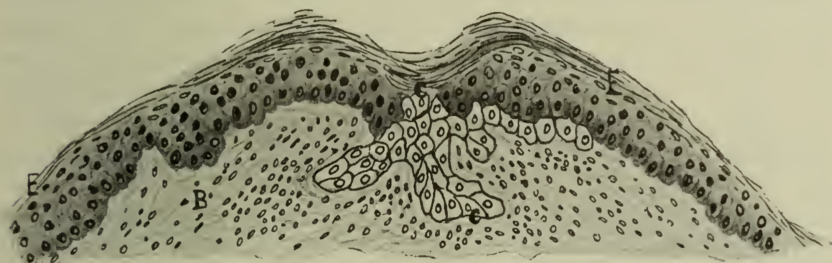


Fig. 381.

Genese eines Hautcarcinoms. Aus der Epidermis sprosst helleres Epithel wurzelförmig in das zellig umgewandelte Bindegewebe. Nach rechts ist es an der Unterseite der Epidermis einschichtig entlang gewachsen.

Bei dem Carcinom nun handelt es sich ebenfalls um eine **zellige Umwandlung der Bindesubstanz**, aber nicht um eine typische. Sie ist vielmehr in der Hauptsache als eine entzündliche aufzufassen und demgemäss ohne bestimmte funktionelle Struktur (Fig. 381). Sie wirkt aber auch in dieser Form ebenso auslösend auf das über ihr befindliche Epithel wie in der typischen Anordnung bei der normalen Drüsenbildung. Das Epithel sprosst also wie bei dieser aus, aber es bildet keine Drüse von bestimmtem Bau. Denn dazu gehört notwendig die funktionelle Struktur der Cutis. Da sie fehlt und da deshalb ein typisches Organ nicht entstehen kann, findet das Wachstum des Epithels keine Grenze. Es geht dauernd weiter.

Nun umfasst aber die anfängliche zellige Umwandlung des Bindegewebes nur einen mehr oder weniger umschriebenen Bezirk. Das sprossende Epithel muss daher schliesslich an dessen Grenze

und damit an normales Bindegewebe gelangen. Nun könnte man denken, dass es darin ebensowenig vorzudringen vermöchte, wie es die normale Epidermis in die unveränderte Cutis vermag. Aber einerseits bleibt das Bindegewebe unter dem Einfluss des gleichsam als Fremdkörper wirkenden und Stoffwechselprodukte liefernden Epithels meist nicht normal (s. u.) und andererseits haben sich, während die Zellen in der primär veränderten Bindesubstanz wurzelförmig gewachsen sind, in ihren Beziehungen zur Epidermis wichtige Änderungen eingestellt, die wir uns klar machen, wenn wir die hier vorhandenen Verhältnisse mit denen chronischer Hautentzündungen vergleichen, bei denen es machmal zu ausgedehnten, über grosse Flächen sich erstreckenden Zapfenbildungen kommt (vergl. Fig. 376). Aber hier handelt es sich nicht um ein eigentliches Tiefenwachstum der Epidermis. Denn die unteren Enden der Zapfen liegen nicht tiefer als sonst, dagegen ist die Epidermis im ganzen gehoben und die normalen Vorsprünge an ihrer Unterfläche sind zapfenförmig länger geworden. Aber nicht eigentlich durch Verlängerung nach unten, sondern durch Vermehrung der Zellen zwischen ihren Fusspunkten und der Epidermisdecke. Es ist also eine Art Hypertrophie der Haut in allen ihren Teilen zustande gekommen. Aber die Epithelien sind dadurch in ihren Beziehungen zur Oberfläche nicht beeinflusst. Sie rücken nach oben auf und stossen sich schliesslich verhornend ab.

Anders bei dem uns hier beschäftigenden Wachstum. Bei dem Carcinom sind die Epithelien ohne Rücksicht auf ihre sonstige Beziehung zum Bindegewebe für sich selbständig in die Tiefe gewachsen. Sie verlieren so nach und nach jenen funktionellen Zusammenhang mit der Epidermis, sie können nicht mehr wie in der Norm regelmässig nach oben aufrücken. Sie schalten sich so allmählich selbst aus dem normalen Verbande aus, werden der Epidermis und damit auch dem übrigen Körper gegenüber mehr und mehr selbständig und gewinnen damit für die Genese des Carcinoms dieselbe Bedeutung wie die auf andere Weise ausgeschalteten Zellkomplexe bei anderen Tumoren. **Auch das Carcinom geht also aus isolierten Zellkeimen hervor.**

In diesen Auseinandersetzungen liegt auch die Erklärung, weshalb nicht jede Hautentzündung zum Carcinom führen muss. Wenn eine starke Bindegewebewucherung eine Art Hypertrophie der Haut zur Folge hat, ist zur Entstehung des Krebses nicht ohne weiteres Veranlassung gegeben. Ein Carcinom bildet sich, wenn eine der normalen Drüsenentwicklung analoge Binde-

gewebeumwandlung das Epithelwachstum auslöst. Deshalb ist aber doch keine scharfe Trennung zwischen beiden Fällen möglich. Denn einerseits besteht ja auch bei den hypertrophierenden Vorgängen die Möglichkeit, dass von den verlängerten Zapfen ein drüsenähnliches, aber regelloses Wachstum ausgehen kann, wie wir es soeben besprachen. Und andererseits kommen die langen und häufig unregelmässig gestalteten, verschobenen, zuweilen auch seitlich ausgesprossten Zapfen (an denen ausserdem gerne die oben erwähnte Zellisolierung abläuft) unter Bedingungen, welche eine allmähliche funktionelle Lösung der in ihnen enthaltenen Zellen von der Epidermis begreiflich erscheinen lassen. Dann wachsen auch diese Zellen carcinomatös, d. h. selbständig weiter und finden keinen Abschluss ihrer Proliferation. So ist die Beziehung der Figuren 376, 378, 379 zur Carcinomgenese aufzufassen. In diesen Überlegungen ist die Erklärung für die Tatsache gegeben, dass sich an chronische entzündliche (auch tuberkulöse) Hauterkrankungen zuweilen ein Carcinom anschliesst.

Begünstigend auf die Krebsgenese wirken nun noch zwei Umstände. Wenn erstens das Epithel in die Tiefe analog der Drüsenbildung vorgeschritten ist, so kommt es hier unter ungewöhnliche Bedingungen, die nun nach den im Kapitel Rückschlag (S. 323) erörterten Gesichtspunkten seine *Differenzierung herabsetzen* und damit wahrscheinlich seine Wachtumsfähigkeit begünstigen. Denn weniger differenzierte Zellen besitzen eine lebhaftere Neigung zur Vermehrung. Nun hat man freilich diese sekundären, durch Rückschlag zustande kommenden Epithelveränderungen gern für primäre, für die Grundlagen der Carcinomentstehung gehalten. Das ist aber, wie ich weiter unten betonen werde, nicht richtig. Zweitens befördert, wie schon erwähnt, das Wachstum der Umstand, dass die im Bindegewebe befindlichen Zellen *Stoffwechselprodukte liefern*, die reichlicher als sonst und wegen der abnormen Existenzbedingungen auch wohl modifiziert zur Resorption gelangen und das Bindegewebe beeinflussen. Dieses geht deshalb gern entzündlich zellige Umwandlungen ein, welche dem weiteren Einwachsen des Epithels günstig sind.

Die bisher besprochene Genese des Carcinoms kann nun innerhalb eines kleinen Hautbezirks an einer umschriebenen kleinen Stelle ablaufen, so dass gerade hier eine drüsenähnliche Epithelsprossung stattfindet. Oder sie kann an mehreren oder vielen Stellen innerhalb eines gemeinsamen entzündlichen Bezirks zugleich oder in kurzen zeitlichen Intervallen einsetzen. Danach unterscheiden wir **unizentrische** und **multizentrische** Carcinome.

Ich nahm ursprünglich nur die unizentrische Genese an, habe mich aber, zumal durch W. Petersens Ausführungen überzeugt, dass die multizentrische zu Recht besteht.

Die mehrfachen Entstehungsstellen können früher oder später unter Grössenzunahme konfluieren und so ein gemeinsames Carcinom bilden.

2. In den unter 1 (S. 600f.) gegebenen Erörterungen war vorausgesetzt worden, dass ein Hautkrebs an einer bis dahin normalen Stelle zur Entwicklung kam.

Nun kann er aber auch im Anschluss an fötale **Entwicklungsstörungen** entstehen. Borrmann hat gezeigt, dass das nicht verhornende Hautcarcinom ohne allen Zusammenhang mit Epidermis oder deren Anhangsgebilden als selbständiger Tumor auftritt. Es geht hervor aus Epithelkomplexen, die sich wahrscheinlich von den

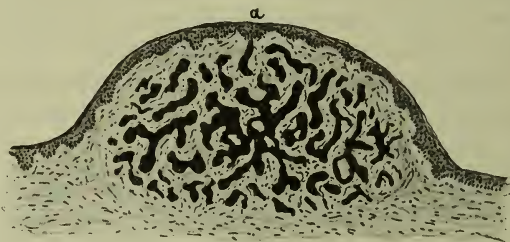


Fig. 382.

Schema der Genese eines Carcinoms aus einem abgeschnürten Epithelkeim. Der schwarz gehaltene Krebs hängt primär nicht mit der Epidermis zusammen. Bei *a* ist eben ein Zapfen im Begriff sich mit ihr sekundär zu vereinigen.

Haar- und Talgdrüsenanlagen der Haut abgeschnürt haben. Sie bestehen aus Haufen und netzförmig verbundenen Strängen von Epithel und wachsen zunächst ohne direkte Beziehung zu den benachbarten Epithelgebilden durch immer neue Sprossenbildung. So kommen Carcinome zustande, wie sie Figur 382 schematisch wiedergibt. Später aber muss der Krebs hier oder dort mit der Epidermis, mit Haaren oder Drüsen in Berührung kommen. Er verdrängt, umwächst und vernichtet sie in der früher (S. 591) geschilderten Weise. Bald geht die Epidermis in grösserer Ausdehnung zugrunde und das Carcinom tritt als Geschwür frei zutage.

Die Ausschaltung der Epithelkeime möchte Borrmann auf die Drüsen und Haarbälge während der Zeit ihrer embryonalen Entwicklung zurückführen. Aber da Wachstumvorgänge an diesen Gebilden auch in der postfötalen Zeit ablaufen, kann die Keimisolierung stattfinden, solange das Individuum wächst.

Aber die Epithelabschnürung ist meines Erachtens nicht die allein zureichende Grundlage des Carcinoms. Aus dem

isolierten Epithel müsste ja nicht notwendig ein Krebs, es könnte daraus ja auch eine Epithel- oder Dermoidzyste werden. Dass ein Carcinom entsteht, liegt daran, dass der abgeschnürte Zellkomplex, wenn **das umgebende Gewebe sich durch Entzündung in der besprochenen auch hier notwendigen Weise zellig umwandelt,** drüsenförmige Sprossen treibt, dass also sein Wachstum in demselben Sinne *ausgelöst* wird, wie es in den unter 1 (S. 600) besprochenen Fällen geschieht. Die primäre Epithelabsprengung wird aber die Genese des Krebses begünstigen, weil ja das wachsende Epithel hier von vornherein nicht im normalen Verbande sich befindet.

Die aus solchen abgesprengten Keimen entstehenden Carcinome finden sich vorwiegend auf der Haut des Gesichts und stellen das Hauptkontingent der Tumoren dar, die man *Cancroid* oder *Ulcus rodens* genannt hat. Wegen der mangelnden Beziehung der Neubildungen zur Epidermis hat man sie gern unabhängig von ihr aus Endothelien entstehen lassen und sie deshalb fälschlich *Endotheliome* genannt (s. diese S. 614).

Weniger gut als über das Hautcarcinom sind wir über die *Genese der anderen Carcinome* unterrichtet.

Aber auch bei ihnen ist Voraussetzung, dass *entzündlich-zellige Umwandlungen des Bindegewebes dem Einwachsen des Epithels vorangehen* und es auslösen, und dass in manchen Fällen *Entwicklungsstörungen* begünstigend wirken. Doch wissen wir bis jetzt über die ersten Anfangsstadien ganz ausserordentlich wenig.

Ich nehme an, dass bei Drüsen-, z. B. Mammacarcinomen, ein drüsenförmiges Aussprossen, vor allem (allein?) des Epithels der Ausführungsgänge (der Schaltstücke) in das zellig umgewandelte Bindegewebe stattfindet und dass sich das wachsende Epithel allmählich selbst ausschaltet. So mag es auch bei den Zylinderzellenkrebsen der Schleimhäute sein, soweit sie an vorher normalen Stellen oder auf chronisch entzündlichem Boden entstehen. Bei ihnen aber sind wir auch auf Entwicklungsstörungen hingewiesen. Denn sie entstehen manchmal (häufig?) an Schleimhautpolypen (S. 542). Hier handelt es sich darum, dass einzelne Drüsen auf Grund der zur Polypenbildung führenden Entwicklungsanomalie tiefer als sonst in die Darmwand hineinreichen und bei entzündlichen Veränderungen des Bindegewebes leichter aussprossen und carcinomatös weiter wachsen.

Aber auch *völlige Keimausschaltung* muss wie bei der Haut, so auch bei allen anderen Carcinomen in dem eben be-

sprochenen Sinne eine Rolle spielen. **Veränderungen im Bindegewebe lösen das Wachstum solcher Keime aus.** So gehen wohl Carcinome des Uterus aus dem Epithel der Gartnerschen Gänge (S. 431) oder der in Myomen gelegenen drüsenähnlichen Gebilde hervor (S. 529). Krebse der Mamma entstehen zuweilen aus verlagerten Drüsenabschnitten, die besonders zwischen dem Organ und der Axilla angetroffen werden, Carcinome des Magens aus abgesprengten Pankreasteilen (S. 430). Krebse in der Tiefe des Halszellgewebes bilden sich aus Resten (S. 431) der Kiemenfurchen (branchiogene Carcinome), Zylinderzellenkrebe des Ösophagus können von Magenschleimhautinseln abgeleitet werden, die sich nicht selten in der Schleimhaut der Speiseröhre, zumal in dem oberen Abschnitt eingelagert finden usw.

Die hier vorgetragenen Anschauungen über die Genese des Carcinoms finden sich nun im Einklang mit dem, was wir über seine **Ätiologie** wissen oder annehmen. Es ist bekannt, dass die verschiedenartigsten chronischen Reizungen von der Entwicklung eines Krebses gefolgt sein können. Wir kennen die Entstehung eines Carcinoms bei Individuen, die ihre Haut mit Theerprodukten in ausgiebige Berührung bringen (Paraffinkrebs), bei Schornsteinfegern unter dem Einfluss des Russes (am Scrotum), bei starken Pfeifenrauchern an den Lippen, in der Mundhöhle. Wir schreiben der dauernden Verletzung der Zunge durch kariöse Zähne die Bildung von Carcinomen zu, wir beschuldigen in der Mundhöhle chronische Schleimhautveränderungen durch Alkohol, Syphilis usw. (Psoriasis buccalis), wir sind überzeugt, dass Gallenblasenkrebse unter der Einwirkung von Gallensteinen entstehen, dass Magenkrebse aus Magengeschwüren, Hautkrebse aus Hautgeschwüren, aus Fisteln, aus Narben hervorgehen, dass auch bakterielle Entzündungen, wie besonders der tuberkulöse Lupus, die Basis für einen Krebs abgeben können. In diesem Sinne können also auch Mikroorganismen an der Bildung des Carcinoms beteiligt sein.

Dagegen giebt es keine spezifischen carcinomerzeugenden Parasiten. Der Krebs ist keine parasitäre Neubildung. Davon wird unten in dem Abschnitt über die Entstehung der Geschwülste noch mehr die Rede sein.

Fassen wir zusammen, was über die Genese des Carcinoms zu sagen ist, so ergiebt sich Folgendes:

Das Carcinom entsteht durch eine Wucherung von Epithelien, die aus dem normalen Verbande ausgeschaltet wurden. Die Aus-

schaltung kommt zustande durch Wachstumsvorgänge, die sich auf Grund einer primären entzündlich-zelligen Veränderung des Bindegewebes vollziehen. Das Epithel wächst, die normale Drüsenbildung nachahmend, in das Bindegewebe hinein und schaltet sich, da es zur typischen Drüsenbildung nicht kommen kann, allmählich selbst aus. Begünstigend auf dieses Epithelwachstum wirken manchmal Entwicklungsstörungen, die zur Bildung isolierter Epithelkeime führten.

Das Carcinom entsteht also wie alle anderen Tumoren aus ausgeschalteten Keimen.

V. Das Carcinom der serösen Häute.

Auf den serösen Häuten, vor allem der Pleura und des Peritoneums, seltener des Herzbeutels, kommen primäre knollige und plattenförmige, die Flächen überziehende meist feste Tumoren vor, welche grossen Umfang erreichen können. Sie haben in der Hauptsache den Bau von **Carcinomen.** Das Epithel ist kubisch oder zylindrisch, bildet solide oder drüsenschlauchähnliche Stränge.

Man leitet es gern von dem normalen Zellüberzug ab. Aber ohne genügende Begründung. Die Anfangsstadien hat noch niemand gesehen und etwaige Zusammenhänge mit dem Oberflächenbelag der angrenzenden Serosa beweisen nichts. Sie sind immer *sekundärer* Natur. Aber man kann die Genese ebensowenig bestimmt zurückweisen. Lässt man sie zu und betrachtet man die Serosazellen als Endothelien, so müsste man den Tumor Endotheliom nennen.

Das hat man auch deshalb getan, weil man geglaubt hat, dass die Tumorzellen innerhalb der Neubildung mit Lymphgefässendothelien zusammenhängen. Aber auch diese Verbindung würde *sekundärer* Natur sein und auch deshalb nichts beweisen, weil die vermeintlichen Lymphgefässe in Wirklichkeit nichts anderes sind als Geschwulststränge, deren Epithel abgeflacht ist (s. S. 580). Lymphgefässe giebt es in den Tumormassen überhaupt nicht.

Die Zellen sind unzweifelhaft *epithelialer Natur.* Dafür spricht, dass die Tumoren zuweilen die Beschaffenheit von *Gallertkrebsen* annehmen. Leitet man die Zellen von den Serosadeckzellen ab, so muss man diesen eine epitheliale Natur zuschreiben. Man darf aber auch, und vielleicht mit grösserer Berechtigung daran denken, dass die Carcinome ausgehen von *abgesprengten Epithelien,* auf der Pleura z. B. von solchen der sich entwickelnden Lunge.

VI. Das Chorionepitheliom.

Das **Chorionepithelioma malignum** (MARCHAND) ist eine entweder, aber seltener, im Anschluss an eine normale Geburt oder häufiger an eine abnorm verlaufene Schwangerschaft (Abort, Blasenmole) entstehende, meist im Uterus sich entwickelnde, in dessen Muskulatur und Blutgefässe hineinwachsende Geschwulst. Der Name ist von dem wichtigsten und allein charakteristischen Bestandteil, dem Epithel abgeleitet, welches von dem Überzug der normalen oder durch Ödem vergrösserten Plazentarzotten abstammt. Dieser Zottenbelag bildet eine zusammenhängende vielkernige, mit riesenzellenähnlichen Sprossen versehene Protoplasmamasse, das Syncytium.

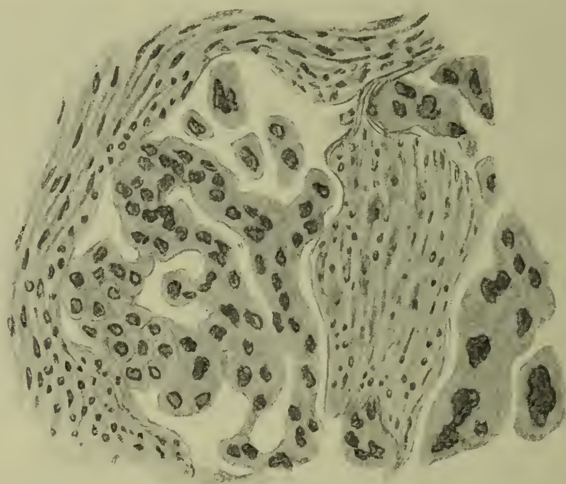


Fig. 383.

Chorionepitheliom in der Uteruswand. Die Tumorzellen bilden Haufen und Stränge, die in Spalten der Muskulatur liegen.

Darunter liegt in früheren Entwicklungstadien eine andere Schicht kubischer Zellen, die LANGHANSsche Schicht.

Die Geschwulst wurde als charakteristischer Tumor zuerst von SAENGER beschrieben und als Sarcoma deciduo-cellulare aufgefasst. Nachher haben sich ausserordentlich zahlreiche Autoren mit ihr beschäftigt, besonders MARCHAND, von dem der jetzt meist gebräuchliche Name herrührt. Der charakteristische Bau des Tumors lässt seine Ableitung von dem Chorionepithel hinreichend gesichert erscheinen.

Die beiden Zelllagen der Plazentarzotten geraten schon in der Blasenmole in eine lebhafte vielgestaltige Wucherung. Noch

mehr tun sie das in dem *Chorionepitheliom*, welches sich so häufig an die Mole anschliesst. Wir sehen einerseits eine Vermehrung der Langhansschen epithelähnlichen Zellen, die sich zu grossen Feldern (Fig. 383) aneinanderlegen. Besonders charakteristisch sind aber die syncytiumähnlichen umfangreichen vielkernigen Protoplasmakörper, die sich zu umfangreichen unregelmässigen, manchmal bandförmigen Massen vergrössern (Fig. 384). Neben ihnen finden sich auch riesenzellenähnliche Elemente in allen möglichen Formen (Fig. 383, 384) und einkernige grosse protoplasmareiche und kleinere Zellen, deren Kerne, nach Form und Umfang sehr wechselnd, manchmal wahre Riesenkerne darstellen. Die einzelnen Zellen sind es vor allem, die in die Uteruswand in grössere Spalten (Fig. 383) oder zwischen die Muskelfasern (Fig. 384) oder in Blutgefässe vordringen und sich überall vermehren.



Fig. 384.
Chorionepitheliom. *Z* Plazentarzotte, *F* Fibrin, *U* Uterusgewebe mit Muskulatur *G*. Auf *Z* Langhanssche Zellen. *R* Riesenzellen und kleinere Tumorelemente.

Makroskopisch zeichnet sich der Tumor durch eine dunkelrote blutreiche, schwammige, an der freien Fläche unebene, knollige Beschaffenheit aus. Die der Uterushöhle zugewendeten Lagen bestehen vorzugsweise aus geronnenen Massen, Fibrinbalken und -Netzen, deren Maschen von Blut eingenommen werden. Hier finden sich nur wenige Tumorzellen. Sie werden meist erst zahlreicher und ordnen sich in der angegebenen Weise an der Grenze gegen das Uterusgewebe und in letzterem selbst an.

Das Chorionepitheliom ist ein *maligner Tumor*. Es durchsetzt die Uteruswand, zerstört sie und führt oft zu einer beträchtlichen unregelmässigen Vergrösserung des Organs. Es kann zwar

in seltenen Fällen spontan oder nach operativer Behandlung *wieder verschwinden*, meist aber wächst es weiter oder rezidiviert und macht in Lunge, Milz, Leber etc. Metastasen, die aus dem Hineinwachsen in die Blutgefässe des Uterus leicht verständlich sind und ein ähnliches Aussehen haben wie die primäre Geschwulst. Sie verdanken ihre rote Farbe einer ausgiebigen Hämorrhagie, so dass sie mit hämorrhagischen Infarkten verglichen werden können. Die Entwicklung der Tumorzellen, die hier in der Hauptsache ebenso aussehen, wie im Uterus, ist in ihnen meist nicht beträchtlich und manchmal geringfügig.

Für die Geschwulstlehre im allgemeinen ist das Chorionepitheliom deshalb von grossem Interesse, weil es sich entwickelt aus Bestandteilen der normalen oder pathologischen Plazenta, die nach dem Abort oder der Geburt im Uterus zurückblieben, also aus Teilen, *die nicht organisch in den Organismus eingefügt sind.* Es ist ferner bemerkenswert, dass ein Chorionepitheliom auch *primär in der Vagina* auftreten kann und hier jedenfalls aus Zellen entsteht, die mit dem Venenstrom aus dem Uterus dorthin gelangten. Es entwickelt sich ferner auch bei *Tubenschwangerschaft* in den Tuben.

E) Das Endotheliom.

1. Allgemeines.

Das **Endotheliom** ist die am schwierigsten zu umgrenzende Geschwulstart. Die Veranlassung zu ihrer Aufstellung gab der Umstand, dass es aus *Strängen epithelähnlicher Zellen aufgebaute Geschwülste* an Stellen gibt, an denen man *echtes Epithel* in der Norm *nicht findet* und an denen man es auch nicht als einen durch *Verlagerung* (s. o. S. 451) dorthin gelangten abnormen Bestandteil ansehen kann. In solchen Fällen zieht man als Ausgangselemente die Zellen heran, welche die *Blut- oder Lymphkanäle des Zirkulationsapparates* auskleiden.

Nun wird freilich der Begriff des Endothels von den einen weit, von den anderen enge gefasst. Jene rechnen alle schuppenartig platten Zellen, welche Flächen einschichtig überziehen, hierher, diese schränken die Bezeichnung zugunsten des Epithels mehr und mehr ein. So wird der Zellbelag der grossen serösen Höhlen meist als epithelial angesehen. Der Name Endothel bleibt daher den Zellen, welche die *Blutgefässe* und *Lymphgefässe* auskleiden, und denen, welche die freien Flächen der *Gehirnhäute* überziehen.

Dass auch diese Zellen nicht alle gleichwertig sind, ist zuzugeben, doch

empfiehlt sich eine noch weitergehende Unterabteilung nach unseren heutigen embryologischen und pathologisch-anatomischen Kenntnissen nicht.

Könnte man nun den fraglichen Tumoren immer mit Sicherheit ansehen, ob sie von Endothelien ausgegangen sind, dann wäre eine Verständigung leicht. Aber in *allen auch nur einigermassen vorgeschrittenen Fällen ist das,* wie wir für alle Tumoren immer wieder betont haben, *nicht* anders *mehr möglich,* als per exclusionem und aus dem Aussehen und der Anordnung der Zellen, also aus im ganzen nicht genügend sicheren Kriterien. Allerdings hat man sich meist auf den Zusammenhang der Zellstränge mit dem Endothel der Blut- oder Lymphbahnen berufen, aber damit begibt man sich auf einen *zum mindesten höchst unsicheren Boden.* Wir haben immer wieder betont, dass jeder Tumor und so auch das Endotheliom nur *durch Wucherung seiner eigenen Elemente,* nicht durch Hereinbeziehung angrenzender Zellen wächst. Der Zusammenhang mit Endothelien, der stets sekundärer Natur ist, *beweist also nichts für die Entstehung aus dieser Zellart.* Wir haben aber auch bei dem Carcinom hervorgehoben (S. 580, 611), dass die in den Lymphbahnen wachsenden Epithelien morphologische Übergänge zu Endothelien zeigen können. so dass man, wenn dieser Gesichtspunkt massgebend wäre, auch unzweifelhafte Carcinome zu den Endotheliomen rechnen müsste.

Aber man leitet die endotheliale Natur von Tumoren, die irgend welchem Epithel benachbart sind, auch wohl daraus ab, dass sie mit ihm nicht zusammenhingen, also nicht von ihm ausgegangen wären oder dass sie erst sekundär sich mit ihm vereinigt hätten. Indessen braucht ja auch ein unzweifelhaftes Carcinom durchaus nicht mehr mit dem Epithel, von dem es ausging, zusammenzuhängen. Denn die Ausgangsstelle kann durch den ulzerösen Zerfall vernichtet sein. Es kann aber der Zusammenhang auch schon von Anfang an gefehlt haben, wenn der Tumor aus abgesprengten Keimen hervorging (S. 608). Die so entstehenden Carcinome hat man vielfach irrtümlich für Endotheliome gehalten (v. Recklinghausen. Köster, Braun).

Nun ist freilich gegen die Annahme eines Endothelioms da nichts zu sagen, wo es sich um Neubildungen handelt, welche an epithelfreien Orten entstehen und deren Zellen sonst keine Eigentümlichkeiten haben, welche sie als Epithelien bestimmt charakterisieren.

Überall da aber, wo man *Zylinderzellen* findet oder *Sekretionsvorgänge* beobachtet, oder wo man *geschichtete Zellmassen* mit Intercellularbrücken und Verhornung sieht, wird man nicht ein Endotheliom, sondern ein *Carcinom* annehmen. Je mehr die Zellen mit

Epithelien übereinstimmen, um so weniger wird man an eine Ableitung von bindegewebigen Endothelien denken.

Das gilt z. B. für jene Parotistumoren, die vielfach als Endotheliome bezeichnet wurden, die aber unzweifelhaft epitheliale Neubildungen sind (s. S. 555).

Nur wenn die Neubildung indifferente epithelähnliche Elemente aufweist, darf man an Endotheliom denken und zwar noch besonders dann, wenn die Zellen wenigstens zunächst in Gestalt röhrenförmiger, den Blut- und Lymphgefässen ähnlicher Gebilde wachsen. Auch ist man zur Bezeichnung „Endotheliom" da berechtigt, wo von den Oberflächen der Gehirnhäute Geschwülste entstehen, deren zellige Elemente mit grösster Wahrscheinlichkeit von den die Flächen bekleidenden platten Endothelien ausgehen.

2. Die einzelnen Formen des Endothelioms.

a) Die Zellen einzelner Endotheliome sind Derivate von **Blutgefässendothelien.** Sie wachsen zunächst in Gestalt dünner oder weiter, röhrenförmiger Gebilde, die später meist durch eine zunehmende Wucherung der Endothelien ausgefüllt werden, so dass dann solide anastomosierende Stränge entstehen (Fig. 385). Derartige Neubildungen sind selten. Mehrfach wurden sie aus dem Knochenmark beschrieben. Man nennt sie *Hämangioendotheliome.* (Borrmann, Virch. Arch. 151.)

b) Zweitens bilden **Lymphbahnen** den Ausgangspunkt der Endotheliome (Lymphangioendotheliome). Auch sie werden oft röhrenförmig wachsen oder in Gestalt solider Zellbalken, die, dem Lymphgefässsystem entsprechend, netzförmig, eventuell mit verdickten Knotenpunkten zusammenhängen. Die Zellen legen sich häufig konzentrisch umeinander, oder es bilden sich im Innern von Zellhaufen hyaline Tropfen oder Kugeln.

c) Als eine besondere Form wird das sogenannte **Peritheliom** aufgefasst. Es soll aus den Zellen entstehen, welche die Aussenfläche von Blutgefässen bekleiden oder die einscheidenden Lymphgefässe auskleiden. Demgemäss soll der Tumor sich aus Gefässen aufbauen, die von einem dicken Zellmantel umgeben sind. Aber solche Anordnungen kommen auch in anderen Geschwülsten, Sarkomen, Melanomen, Carcinomen, Endotheliomen der Dura (s. u.) vor. Sie sind also nichts Eigenartiges. Und in den beschriebenen Fällen fehlt jeder Beweis, dass die Tumorzellen von Perithelien ausgegangen waren. Der Name Peritheliom hat keine Berechtigung.

d) Das bei weitem am besten bekannte *Endotheliom* geht von der **Innenfläche der Dura** aus. Es handelt sich um umschriebene, flach oder halbkugelig oder mit schmaler Basis aufsitzende, prominente Tumoren von wechselnder Grösse, doch meist nicht umfangreicher als eine Walnuss (Fig. 386). Auf mikroskopischen Durch-

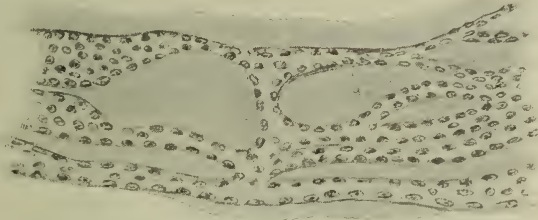


Fig. 385.

Hämangioendothelioma. Man sieht anastomosierende gefässähnliche Röhren mit einer flachen Zellauskleidung. Nach einem Präparate von Dr. BORRMANN.

schnitten ergibt sich, dass die Neubildung mit der Dura durch Gefässe, die meist nur von wenig Bindegewebe begleitet sind, zusammenhängt, während die zelligen Bestandteile keinen innigeren Zusammenhang mit der harten Hirnhaut haben. Demgemäss lässt sich die Geschwulst meist leicht von der Dura ablösen.

Sie hat ein wechselndes Gefüge. Sie ähnelt bald mehr einem derben, bald mehr einem zellreichen Fibrom, bald mehr einem Sarkom, sie ist gleichmässiger oder alveolär aufgebaut (Fig. 387).

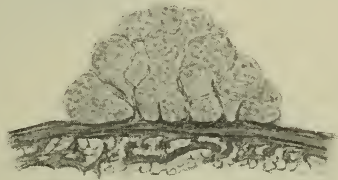


Fig. 386.

Endotheliom, Psammom der Dura. Durchschnitt. Lupenvergrösserung. Unten Knochen, darüber die längsgestreifte, dunkel gezeichnete Dura. Auf ihr erhebt sich der scharf abgesetzte Tumor, in den aus der Dura einzelne schmale Septa hineinstrahlen.

Die *Zellen der Neubildung* sind in der Hauptsache *abzuleiten* von den **Endothelien der Duraoberfläche.** Zwischen sie hinein ziehen aus letzterer Gefässe mit einer meist nur geringfügigen bindegewebigen Hülle. Ihnen legen sich die Zellen entweder parallel an und ordnen sich so, dem Gefässbaum folgend, zugweise, oder sie bilden vom Bindegewebe mehr oder weniger gut abgegrenzte Haufen und Stränge, so dass eine alveoläre Struktur entsteht (Fig. 386).

Der verschiedene Bau wird uns verständlich, wenn wir be-

denken, dass die *Duraendothelien bindegewebiger Abkunft* sind. Bei dem Embryo entsteht in der ursprünglich gemeinsamen Hirnhaut ein Spaltraum, der Dura und Pia von einander trennt und von Bindegewebezellen, die sich in platte Elemente umwandeln, ausgekleidet wird. Geraten nun einzelne dieser zelligen Elemente in Wucherung, so bringen sie bald mehr ihre endothelähnliche Differenzierung gegenüber dem Bindegewebe zum Ausdruck, bleiben von diesem morphologisch geschieden und bilden Stränge, bald verhalten sie sich ihrer Abkunft gemäss mehr wie Bindegewebezellen, legen sich den Gefässen an und erzeugen variable Mengen fibrillärer Intercellularsubstanz.

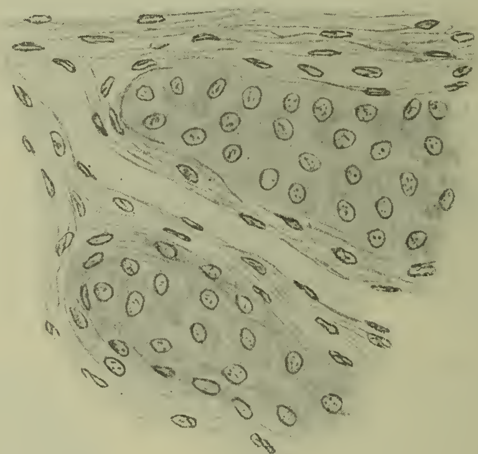


Fig. 387.

Aus einem Endotheliom der Dura. Starke Vergr. Man sieht zwei Zellhaufen in einem faserigen, mässig kernreichen Zwischengewebe, von welchem sich der untere Zellhaufen nicht scharf abhebt. In dem Zwischengewede ein offenes Gefäss.

Wie die primäre Zellwucherung zustande kommt, wissen wir nicht. Aber da auch schon in den kleinsten derartigen Tumoren, die man beobachten kann, der angegebene Gegensatz gegen die Dura vorhanden ist, wird man annehmen müssen, dass er von vorneherein da war, dass also die Neubildungen hervorgehen aus einem mehr oder weniger **selbständigen überschüssigen Zellkomplex**, der schon bei der Trennung von Dura und Pia irgendwo als solcher entstand und weiterhin bestehen blieb.

Eine eigenartige Modifikation erhält der Bau der Tumoren durch die Bildung *geschichteter kugeliger Gebilde* (Fig. 388). Sie können so zahlreich sein, dass sie die Neubildung fast allein zusammensetzen, oder sie liegen in ihr zerstreut, oder sie sind so

spärlich, dass man sie kaum findet, oder sie fehlen ganz. Sie entstehen dadurch, dass sich Zellen um einen Mittelpunkt konzentrisch herumlegen und dann bald mehr, bald weniger Zwischensubstanz bilden, in der sich häufig die untergehenden Zellen ganz verlieren. So entstehen Kugeln, die noch konzentrisch angeordnete Kerne in wechselnder Menge enthalten oder, abgesehen von ringförmiger Streifung, ganz homogen sind. Den Mittelpunkt der kugeligen Körper bilden eine oder mehrere Zellen, um welche sich die anderen herumlegen, oder es erfolgt die konzentrische Lagerung um einen nicht zu weiterer Entwicklung gelangenden Gefässspross.

Ausser den Kugeln finden sich in den mehr fibrösen Tumoren

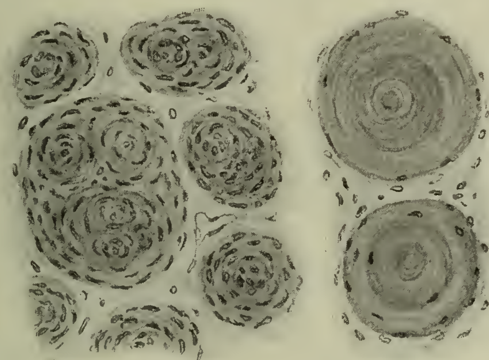


Fig. 388.
Geschichtete kugelige Körper aus Psammomen. Links enthalten die geschichteten Gebilde, die auch zu mehreren in einem Körper vereinigt sind, noch viele Kerne, rechts sind sie homogener und kernärmer.

auch balken- und *spiessförmige Körper*, die sich aus zugförmig angeordneten Tumorelementen (Zellen und Zwischensubstanz) bilden.

Die Kugeln und Spiesse *verkalken* sehr gewöhnlich. Dann hat die Schnittfläche des Tumors, die sich in ausgesprochenen Fällen nicht ohne Läsion des Messers gewinnen lässt, eine für den fühlenden Finger rauhe Beschaffenheit. Sie macht den Eindruck, als sei sie mit Sand bestreut.

Virchow hat zuerst diese durch Verkalkung ausgezeichneten Tumoren, die Sand enthalten, der dem in der Zirbeldrüse normal vorhandenen analog ist, **Psammome** genannt. Nach ihm ist der Name zu weit ausgedehnt worden, und Virchow verwahrte sich dagegen, dass er auch auf epitheliale Tumoren mit Sandkonkretionen übertragen

werden dürfe, er sei nur für bindegewebige Tumoren bestimmt. Da aber unsere Endotheliome in letzter Linie bindegewebiger Abkunft sind, so darf der Name *Psammom* auf sie Anwendung finden.

Die Endotheliome der Dura sind meist gutartige, bei Sektionen zufällig gefundene Tumoren. Sie können aber auch **sarkomatösen** Charakter annehmen und dann unaufhaltsam gegen das Gehirn wachsen, es durch Druck schädigen und verdrängen, und andererseits auch nach aussen durch die Dura und die Schädelknochen wuchern. In derartigen malignen Neubildungen haben die Zellen aber ebenfalls die Neigung, sich konzentrisch zu schichten.

Wenn wir hier kurzweg von Endotheliomen der Dura sprechen, so gilt das für die meisten Fälle. Aber die Oberflächenzellen der *Pia* können ebensolche Tumoren liefern, die dann gern in das Gehirn wachsen und als Sarkome bezeichnet werden. Die Neigung zur konzentrischen Schichtung der Zellen lässt aber ihre Zusammengehörigkeit mit den Durageschwülsten hervortreten.

Die konzentrische Anordnung der Zellen in den Endotheliomen der Dura ist nicht eine der Neubildung als solche zukommende Erscheinung. Sie findet sich vielmehr in genau der gleichen Weise auch in entzündlichen Produkten der Dura bei der sogenannten Pachymeningitis haemorrhagica. Auch bei den Endotheliomen gilt also die Regel, dass die Geschwulstelemente in den wesentlichsten Punkten die Qualitäten der Zellen zum Ausdruck bringen, von denen sie ausgingen.

F) Mischgeschwülste, zusammengesetzte Geschwülste.

Die bisher betrachteten Geschwülste bauten sich entweder, wie das Fibrom, das Chondrom usw., nur aus einer Gewebeart auf, oder sie enthielten neben dem sie hauptsächlich charakterisierenden Bestandteil, wie Nerven, Muskeln, Epithel, noch gefässhaltiges Bindegewebe. Aber auch im zweiten Falle kann man meist nicht eigentlich von einer Zusammensetzung aus zwei selbständigen Geweben reden. Denn die jedesmaligen eigenartigen Bestandteile könnten, wie das Epithel, ohne eine bindegewebige Grundlage überhaupt nicht existieren, beide wachsen in dem engen gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis wie im normalen Organismus. Im Carcinom allerdings ist das Bindegewebe dem Epithel gegenüber selbständiger.

Nun gibt es aber auch Tumoren, in denen (zwei oder) **mehrere Gewebe**, die nicht wie in den bisher besprochenenen Geschwülsten auf einander angewiesen sind, **neben einander vor kommen.** Die Zahl dieser Gewebe kann sehr gross sein, sie kann,

theoretisch betrachtet, die eines ganzen Organismus erreichen. Tatsächlich kommt das freilich nicht vor. Aber die meisten Gewebearten unseres Körpers können in den Tumoren gefunden werden.

Man hat (Wilms) diese Neubildungen „Mischgeschwülste“ genannt. Ich ziehe die Bezeichnung **„zusammengesetzte Geschwülste“** vor.

Sie werden — manche von ihnen unter allgemeiner Zustimmung — von Keimen abgeleitet, die in früher Embryonalzeit aus dem Zusammenhange mit dem übrigen Körper getrennt wurden und sich dann selbständig weiter entwickelten. Und zwar wird vorausgesetzt, dass in den Keimen die verschiedenen Gewebe nicht etwa schon für sich vorhanden waren, sondern dass das abgetrennte ausgeschaltete Gebilde etwa in demselben Sinne wie eine Eizelle noch undifferenziert, aber wie sie imstande war, alle die verschiedenen Gewebe aus sich hervorgehen zu lassen. Wir unterscheiden mehrere Gruppen zusammengesetzter Geschwülste.

I. **Die Steissteratome, Epignathi und fötale Inklusionen.**

In der Steissgegend des Neugeborenen finden sich zuweilen meist umfangreiche, mit Haut überzogene Tumoren, die solide oder zystisch gebaut sind und oft schon dem blossen Auge eine vielseitige Struktur zeigen (**Steissteratome**). Sie enthalten Gehirnmasse, mehr oder weniger ausgebildete Extremitäten, Darmabschnitte, Augenanlagen, Knochen, Knorpel, Muskulatur, Nerven usw. In anderen Fällen sind sie weniger kompliziert gebaut, enthalten aber doch Gewebe, die als Abkömmlinge der verschiedenen Keimblätter anzusehen sind.

Diesen Steissteratomen analog sind an den Kiefern und den Wandungen der Mund- und Rachenhöhle sitzende. manchmal auch umfangreiche, als „**Epignathi**“ bezeichnete Neubildungen.

Und ähnlich verhalten sich drittens die sogenannten „**fötalen Inklusionen**“, die in entsprechender Zusammensetzung in der Schädelhöhle, sowie in der Bauch- und Brusthöhle angetroffen werden.

Alle diese Tumoren leitet man mit Marchand ab von Zellen, die der Eizelle ungefähr gleichwertig waren, für sich isoliert in die Steissgegend, in die Mundbucht, in das Innere jener Höhlen verlagert wurden und sich hier in rudimentärer Entwicklung zu Geschwülsten ausbildeten. Solche Zellen sollen nun entweder abnormerweise befruchtete Richtungskörperchen oder Blasto-

meren sein, die bei den ersten Teilungen der Eizelle sich von den anderen trennten (vgl. S. 434).

Nicht alle an den genannten Stellen vorkommenden Tumoren sind übrigens so kompliziert zusammengesetzt, dass man die eben besprochene Genese auf sie anwenden müsste. Manche können aus Abschnürungen der dort normal vorhandenen Gewebe hervorgegangen sein.

II. **Die Embryome der Geschlechtsdrüsen.**

Im Ovarium und Hoden kommen sehr häufig Tumoren vor



Fig. 389.

Innenfläche einer sogen. Dermoidzyste des Ovariums. Auf der konkaven linken Fläche zwei Zähne (die in einer Knochenplatte festsitzen), rechts zwei verschieden grosse kolbige Erhebungen mit reichlichen Haaren besetzt.

(Fig. 389), die in den meisten Fällen Zysten darstellen, auf deren Innenfläche sich mit behaarter Haut überzogene Vorsprünge finden und deren Lumen mit Haaren und einem Talgbrei angefüllt ist. Nach diesen Eigentümlichkeiten nannte man sie früher allgemein Dermoidzysten. Nun zeigte aber Wilms, dass alle diese Tumoren prinzipiell aus Bestandteilen aller drei Keimblätter bestehen, also einem Embryo der Zusammensetzung nach gleichwertig sind. Er nannte sie deshalb **Embryome.** Andere ziehen die Bezeichnung Teratome vor.

Die haarüberzogenen Vorsprünge (Fig. 390) enthalten im Innern die verschiedenartigsten Bestandteile: Darmabschnitte oder wenigstens mit Darmepithel ausgekleidete Räume, Gehirnsubstanz, Augenanlagen, Knorpel, Knochen, Muskulatur usw.

Zuweilen findet man zwei oder mehrere solche haarhaltigen Zysten in demselben Ovarium oder in beiden zugleich.

Ausser den dermoidzystenähnlichen Tumoren gibt es auch mehr solide, besonders umfangreiche Geschwülste, die aber auch



Fig. 390.

Durchschnitt durch einen kleinen Vorsprung einer Dermoidzyste des Ovariums. Oben epidermoidaler Überzug, median von unten nach oben gestellt ein Knorpel, darunter horizontal liegend drei Knochenkerne. Zwischen dem Knorpel und der Epidermis Fettgewebe und Drüsen. Am unteren Rande ein runder Knorpelkern.

alle möglichen Gewebe einschliessen und manchmal durch eine polyzystische Beschaffenheit ausgezeichnet sind.

Mikroskopisch sieht man die verschiedenen histologischen Elemente oft dicht gedrängt neben einander.

Fig. 391 zeigt eine Stelle aus einem ovarialen Embryom. Man sieht eine Epidermiszyste *F*, Knorpel *K*, Bindegewebe *B*, Gehirnsubstanz *G* und neuroepitheliale Bildungen *N*. Diese letzteren treten zuweilen sehr in den Vordergrund. Man sieht Kanäle, die dem Rückenmarkkanal an die Seite gestellt werden können (*R*) und kleinere Hohlräume, die von Neuroepithel umgeben werden

und den bei den Gliomen besprochenen an die Seite gestellt werden können (S. 535).

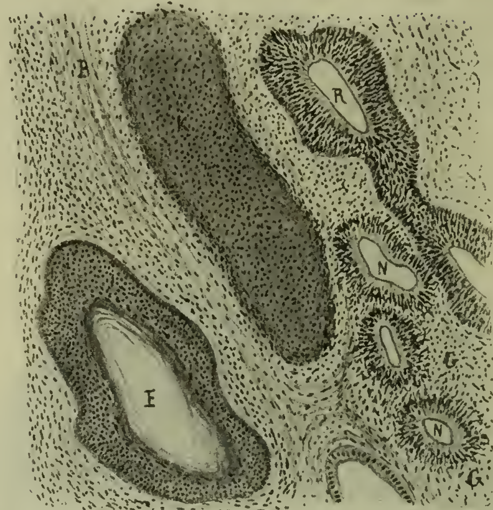


Fig. 391.

Aus einem Embryom des Ovarium. *B* Bindegewebe, *E* Epithelzyste mit Plattenepithel, *K* Knorpel, *G* Gehirnsubstanz, *N* neuroepitheliale Bildungen.

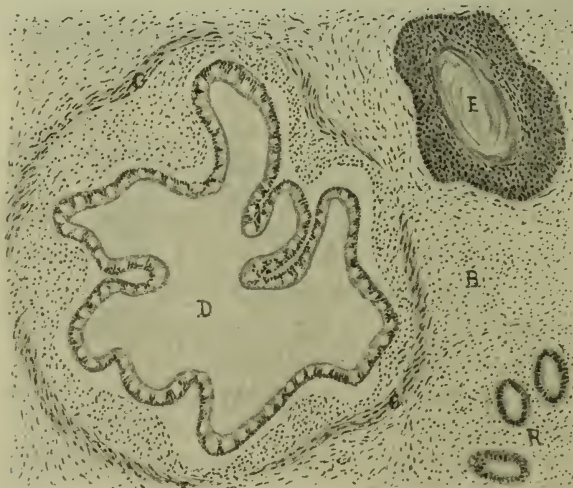


Fig. 392.

Aus einem Embryom des Hodens. *D* Raum mit Becherepithel (Darm). *G* Muskulatur. *B* Bindegewebe. *E* Plattenepithel. *R* Drüsengebilde.

Fig. 392 gibt ein Bild aus einem Hodenembryom wieder. *E* ist ein epidermoidaler Körper, *B* Bindegewebe, *D* ein Analogon des Darmrohres und *R* sind epitheliale Bildungen ohne sichere Benennung.

Unter den Bestandteilen der Embryome ist neuerdings ein Gewebe aufgefallen, welches dem der Chorionepitheliome sehr ähnlich ist und als gleichwertig aufgefasst wird. Ob das richtig ist, scheint mir noch nicht völlig gesichert, wenn auch sehr wohl möglich.

Die **Genese der Embryome** wird nach dem Beispiel von Marchand und Bonnet meist auf isolierte Blastomeren zurückgeführt, die sich im Ovarium oder Hoden dem Ei ähnlich, aber rudimentär entwickeln sollen. Völlig unerklärt bleibt dabei aber, wie denn die Blastomeren immer gerade in die Geschlechtsdrüsen kommen sollen. Ich bin daher der Meinung, die schon Waldeyer vertrat, dann anfänglich auch Wilms, der aber zugunsten der Blastomerentheorie zurücktrat, dass die Embryome aus den Keimzellen von Ovarium oder Hoden selbst hervorgehen, also durch eine Art Parthenogenese. Aber freilich nicht aus den Eiern und Spermazellen des fertigen Körpers, sondern aus den Keimzellen der beim Embryo noch in der Anlage begriffenen Geschlechtsdrüsen, aus Zellen also, welche (als direkte Abkömmlinge der Eizelle?) dem Ei noch wesentlich näher stehen und deshalb, wenn sie, wie etwa nach der anderen Annahme die Blastomeren, einzeln oder auch zu mehreren ausgeschaltet werden, eine rudimentäre embryonale Entwicklung einzuleiten vermögen. Diese Auffassung trägt allen Tatsachen am besten Rechnung.

III. **Die zusammengesetzten Geschwülste der Nieren, der Blase, des Uterus und der Vagina.**

In den Nieren finden sich als unzweifelhaft embryonal angelegte Tumoren nicht selten relativ grosse, festere oder weichere, manchmal markige knotige, das Organ durch ihr Wachstum verdrängende und zerstörende, in geringem Umfange metastasierende Tumoren, deren Zusammensetzung in weiten Grenzen wechselt. In einem zellreichen embryonalen, gelegentlich knorpelhaltigen Bindegewebe finden sich drüsige Bildungen ohne bestimmten Charakter (Fig. 393), aber manchmal mit Plattenepithel kombiniert, welches auch in ausgedehnten verhornenden Strängen und Haufen auftreten kann. Dadurch werden jene Drüsen den Hautdrüsen nahegerückt. Dann kommen zellige Massen vor, in denen man bald mehr, bald weniger deutlich neuroepithelähnliche Bildungen wahrnimmt. Ferner ist oft ein hervorragender, zuweilen

weit überwiegender oder alleiniger Bestandteil quergestreifte Muskulatur (Fig. 393), so dass man von Rhabdomyom reden kann. Solche Tumoren können kopfgross werden.

Die Neubildungen, in denen neben sarkomatösem Grundgewebe epitheliale, drüsige Bildungen vorkommen, hat BIRCH-HIRSCHFELD Adenosarkome genannt.

Den Nierentumoren nahestehende Geschwülste finden sich in der Wand des Uterus und der Vagina. Sie haben meist den Bau und die klinische Bedeutung von Sarkomen, enthalten aber daneben oder in anderen Fällen überwiegend quergestreifte Muskulatur, selten epitheliale Bildungen, Knorpel, Knochen. Es sind knollig oder traubig in das Lumen der Kanäle hineinragende Bildungen.

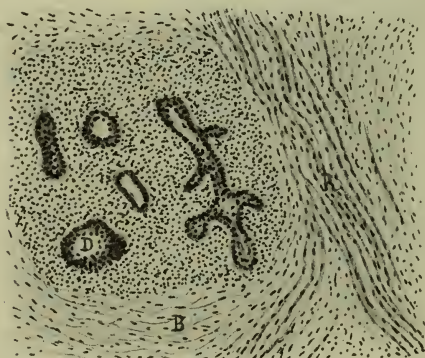


Fig. 393.

Aus einem zusammengesetzten Nierentumor. *B* Bindegewebe. *R* quergestreifte Muskulatur, *D* Drüsengebilde.

Auch in der Harnblase wurden analoge Geschwülste gefunden.

Für alle diese Neubildungen hat WILMS die Ansicht aufgestellt, dass in früher Embryonalzeit aus dem noch wenig differenzierten Gewebe in der Gegend des späteren Urogenitaltraktus Keime ausgeschaltet worden seien, aus denen die vielseitig zusammengesetzten Tumoren hervorgehen konnten. Ich habe mich dahin geäussert (Geschwulstlehre), dass es sich auch hier vielleicht um Produkte isolierter Keimzellen handeln könnte, die nicht in den Geschlechtsdrüsen selbst zur Entwicklung kamen, sondern in jene Organe verlagert wurden. Dass sie nicht so vielgestaltig wie die Embryome gebaut sind, kann an den Bedingungen des Standortes gelegen sein.

IV. **Die Kystome des Ovariums.**

In den Ovarien kommen sehr häufig zystische Bildungen, **Kystome** vor, die einen ausserordentlichen Umfang erreichen können. Sie bestehen entweder aus einem grossen dickwandigen Zystenraum oder (Fig. 395) meist aus vielen bis zahllosen kleineren Zysten. Sie enthalten meistens einen schleimigen Inhalt. Ihre Innenfläche

ist entweder glatt oder (Fig. 394) ausgesprochen warzig, höckrig, papillär. Die glatten Zysten sind mit einer an schleimbilden-



Fig. 394.

Ovarienzyste mit papillären Wucherungen. Bei *a* im Innern einer aufgeschnittenen Zyste, bei *b* auf der Aussenfläche.



Fig. 395.

Multilokuläres Kystom des Ovarium. Rechts ist ein Stück entfernt, so dass man in die Zysten hineinsieht.

den Drüsen reichen Gewebslage ausgekleidet, die papillären haben zottige bindegewebige Erhebungen, die von zylindrischem oder kubischem Epithel bedeckt sind (Fig. 396). Jene nennen wir glanduläre, diese papilläre Kystome. Die ersteren sind gutartig, die letzteren metastasieren zuweilen (Fig. 397) und wiederholen dann in den Metastasen den papillären Bau des Primärtumors.



Fig. 396.

Zotten aus einem papillären Ovarialkystom, entsprechend der Fig. 394. Starke Vergr. Das Bindegewebe der Zotten ist grösstenteils schleimig-ödematis (*b*, *b*), nur median bei *a*, *a* findet sich noch fasserig zelliges Gewebe.

Diese Zysten hat man meist aus einer Wucherung von Ovarialbestandteilen abgeleitet. Ich vertrete die Meinung (Geschwulstlehre), dass die Zysten **modifizierte einseitig entwickelte Embryome** sind. Die glandulären betrachte ich als solche Tumoren, in denen lediglich das **Entoderm** zur Entwicklung kommt und die schleimhautähnliche Zystenauskleidung liefert. Die papillären sind vielleicht weiter entwickelte einblättrige **Keimblasen**, auf deren Innenfläche chorionzottenähnliche Wucherungen auftreten.

V. **Einiges über die Bedeutung der zusammengesetzten Tumoren.**

Zwei Umstände machen vor allem die zusammengesetzten Geschwülste bedeutungsvoll für die Theorie der Neubildungen.

1. Erstens besitzen sie nicht ganz selten eine ausgesprochene **Malignität.** Die Tumoren der Niere, des Uterus und der Vagina haben meist sarkomatösen Charakter, die Embryome der Geschlechtsdrüsen wachsen oft zerstörend und machen manchmal Metastasen, in denen einzelne oder viele Gewebe zugleich wiederkehren können. Aus diesen Tatsachen ergibt sich, zumal da die Tumoren des



Fig. 397.

Metastase eines papillären Ovarialkystoms auf das Peritoneum. Die Metastase hat wieder die Form einer mit papillären Erhebungen versehenen Zyste. Schwache Vergr.

Uterus und der Vagina fast ausnahmslos sarkomatös sind, dass die Ausschaltung eines Keimes zur Entstehung maligner Tumoren genügt.

2. Zweitens entstehen in den Geschwülsten durchaus nicht immer alle die Gewebe, zu deren Bildung sie in anderen Fällen befähigt sind. Die Ausbildung kann also nach verschiedenen Richtungen **einseitig** sein. Manchmal bildet sich nur ein Gewebe aus. Man hat als Ausdruck eines Embryoms in dem Ovarium lediglich einen Zahn (Saxer) oder häufiger Knoten gefunden, die nur aus Schilddrüsengewebe bestanden. Die Nieren-, Uterus- und Vaginatumoren sind manchmal rein sarkomatös. In diesem Zusammenhange fasse ich die glandulären Kystome als einseitige Embryome auf.

Auf eine solche einseitige Entwicklung können sicherlich auch

noch viel andere, bis jetzt nicht genügend verständliche Tumoren zurückgeführt werden. Ich denke in erster Linie an die malignen Hodengeschwülste, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Carcinomen haben, aber doch in manchen Einzelheiten von ihnen abweichen. Ich meine, dass sie einseitige Embryome darstellen, in denen nur Epithel und Bindegewebe zur Wucherung gelangte. Der gleiche Gesichtspunkt wird sich auf manche Eierstockgeschwülste ausdehnen lassen.

5. Allgemeines über die Bildung der Metastasen.

Die Erörterung der malignen Tumoren hat uns Gelegenheit geboten, **das Zustandekommen der Metastasen aus verschleppten Bestandteilen der primären Tumoren abzuleiten.** Über die Art und Weise, wie die Zellen im Körper verbreitet werden, haben wir uns gleichfalls ausgesprochen.

Aber die *Histogenese der Metastasen* muss im einzelnen noch etwas weiter erörtert werden. Die sekundären Knoten setzen sich nämlich nicht nur aus gewucherten Zellen zusammen, sie enthalten vielmehr alle auch Gefässe und die Carcinome auch ein Bindegewebegerüst. Diese Bestandteile können nur an Ort und Stelle aus den hier vorhandenen Teilen entstanden sein. *Sie bilden zwar mit dem Tumor ein Ganzes, aber sie gehören doch, streng genommen, nicht zu ihm.* Sie wachsen aus keinem prinzipiell anderen Grunde, als er für das Eindringen von Gefässen und Bindegewebe in beliebige Fremdkörper massgebend ist. Denn als solche wirken die verschleppten Tumorelemente ebenso wie die primäre Neubildung auf das angrenzende Gewebe. Aber ein Unterschied besteht, das ist die Lebhaftigkeit, vor allem aber die grössere Ausdehnung der Proliferation des von den fremden Zellen getroffenen gefässhaltigen Bindegewebes. Diese Differenz kann man einmal darauf beziehen, dass die chemotaktische Wirkung von seiten der Geschwulstzellen auf Gefässendothelien und Bindegewebezellen intensiver ist, als von seiten eines Fremdkörpers oder eines Exsudates, besonders aber darauf, dass das Material, in welches die wachsenden Teile eindringen, nicht nach seinem Umfange von vornherein gegeben ist, sondern dass es selbst, als Neubildung, an Masse beständig zunimmt und dass es so dauernd, d. h. solange die Metastase wächst, chemotaktisch wirkt.

Die *Art des Wachstums* aber wird durch die Geschwulstzellen bedingt. Im Sarkom ordnen sich die Gefässe mit den Spindel-

zellen bündelweise zusammen, im Carcinom bedingt die haufenweise Zusammenlagerung des Epithels eine alveoläre Struktur des Bindegewebes.

Dabei darf freilich nicht vergessen werden, dass die Epithelien auch die vorhandenen Gewebespalten zur Ausbreitung benutzen können, dass also nicht immer das *ganze* Bindegewebegerüst neugebildet ist.

Aus dieser Beziehung der Tumorelemente zur Umgebung ergibt sich die Möglichkeit, dass metastatische Geschwülste *über eine Fläche prominieren.* So bilden sekundäre Sarkome sowohl wie Carcinome zuweilen auf der Innenfläche der Dura oder auf den serösen Häuten polypös vorspringende Knoten, indem aus der Unterlage Gefässe heraussprossten und mit den Zellen in die Höhe wucherten.

Neben der Histogenese ist nun zweitens noch der Umstand von Interesse, dass Metastasen *nicht in allen Organen gleich häufig sind* und dass sie nicht in allen Fällen zur Entwicklung gelangen.

Für diese Erscheinungen kann man sich jedenfalls nicht darauf berufen, dass in die tumorfreien Organe keine Zellen hineingelangt seien. Mag das auch hier und da wohl zutreffen, z. B. wenn bei einem Krebs im Gebiete der Pfortader ein Einbruch nur in dieses Gefäss stattfand und die Zellen dann alle in der Leber stecken blieben, so gibt es doch Fälle genug, in denen aus der Metastasenbildung in vielen Organen geschlossen werden muss, dass Geschwulstzellen mit dem Kreislauf *überallhin* gekommen sind. Trotzdem *fehlen dann sehr häufig sekundäre Neubildungen* in der Milz, in der doch fremde Bestandteile des Blutes so leicht haften bleiben, oder in den Nieren, oder im Knochensystem u. s. w. Daraus folgt, dass viele *Tumorelemente* in den Organen *zugrunde gehen* und nicht die notwendigen Bedingungen für ihre Vermehrung finden. Sie zeichnen sich also keineswegs durch eine übermässig energische Proliferationsfähigkeit aus, wenn sie auch leichter anwachsen als normale embolisch verschleppte einzelne Zellen, die ja ausnahmslos zugrunde gehen. Die Verschiedenheit ist darauf zu beziehen, dass die Tumorzellen durch ihr Wachstum unter den abnormen Bedingungen der primären Neubildung bereits an Verhältnisse angepasst sind, die von denen der entsprechenden normalen Elemente abweichen. Vor allem kommt hier die Angewöhnung an *veränderte Ernährungsbedingungen* in Betracht. Denn die Epithelien in einem Carcinom z. B. stehen in viel weniger inniger und regelmässiger Beziehung zu Blutgefässen, als in der Norm. Sie sind auf die Ernährung

aus den mehr zufällig sich ihnen bietenden Gewebesäften angewiesen und müssen sich diesen neuen Bedingungen zunächst anpassen, um überhaupt existieren zu können. Haben sie sich aber daran gewöhnt, so wird ihnen auch die Ansiedelung in anderen Organen leichter werden, wenn auch keineswegs immer gelingen. Neben der Beschaffenheit der verschleppten Zellen kommen dann aber auch die *Verhältnisse der einzelnen Organe* in Betracht und zwar etwa in dem gleichen Sinne wie bei den Bakterien, die ja bei ihrer Ansiedelung ebenfalls wählerisch sind. Besonders günstige Bedingungen bieten offenbar die Leber und die Lunge. Aber auch sie nicht immer. Wir sehen gelegentlich umfangreiche primäre Carcinome ohne alle Metastasen bleiben, obgleich es nicht denkbar ist, dass hier keine Zellen sollten in den Kreislauf gelangt sein. Nur ihr Untergang kann das Fehlen der sekundären Tumoren erklären.

Das Fehlen oder Zustandekommen der Metastasen mag aber auch noch von anderen Bedingungen abhängig sein. So ist es möglich, dass auch die *chemischen Verhältnisse* eines Organs Einfluss auf die verschleppten Tumorzellen haben. Vielleicht beruht es darauf, dass in einzelnen Fällen die Carcinome, besonders die der Prostata und Mamma, vorwiegend in das Knochensystem metastasieren, dass auch die sekundären malignen Schilddrüsenadenome für das Skelett eine grosse Vorliebe haben, dass das Myelom fast allein im Knochensystem sich ausbreitet usw.

Aber auch in *allgemeinen*, den *ganzen Körper treffenden Umständen* können Bedingungen der Metastasierung zu suchen sein. Wenigstens spricht manches dafür, dass die verschleppten Zellen dann besonders gut anwachsen, wenn die Organe durch die nachteiligen, von dem primären Tumor ausgehenden Einflüsse *geschwächt* sind und ihre Bestandteile den Geschwulstelementen keinen grösseren Widerstand mehr leisten. Auch darauf also und nicht etwa allein auf einen spät erfolgenden Einbruch der Neubildungen in das Blut- und Lymphgefässsystem ist es zurückzuführen, dass die Metastasen erst nach längerem, den Organismus schwächenden Bestand des Primärtumors auftreten. Dafür lässt sich auch anführen, dass die sekundären Neubildungen manchmal erst viele Jahre nach Exstirpation der primären sich entwickeln. Nachdem durch die Operation das den Körper schwächende Gewebe entfernt und eine Kräftigung des Gesamtorganismus eingetreten war, fanden die bereits metastasierten vereinzelten Tumorzellen nicht mehr die genügenden Bedingungen ihrer Entwicklung. Sie blieben zunächst ruhig liegen

oder wuchsen nur sehr langsam, um erst nach längerer Zeit wieder in eine lebhaftere Proliferation zu geraten.

6. Die Entstehung der Geschwülste.

Wir haben nunmehr die einzelnen Arten der Neubildung, ihr makroskopisches und ihr histologisches Verhalten, ihr Wachstum, ihre klinische Bedeutung kennen gelernt. Wir haben auch auf verschiedene Umstände hingewiesen, welche für die *Entstehung der Tumoren* von Wichtigkeit sind, aber es bedarf nun noch eines genaueren Eingehens auf diesen Punkt.

1. Die malignen Geschwülste zeigen einige Eigentümlichkeiten, die uns auf den ersten Blick zu zwingen scheinen, den in ihnen vorhandenen Zellen im Vergleich zu allen anderen Wachstumvorgängen eine **besondere eigenartig erhöhte Wucherungsfähigkeit** einzuräumen. Die andauernde, durch keinen Widerstand einschränkbare Vergrösserung, das zerstörende, „fressende" Vordringen in die angrenzenden Gewebe, die oft rapide Ausbreitung im ganzen Körper scheinen auf den ersten Blick ohne diese Annahme unverständlich. Man meint ziemlich allgemein, dass die Zellen, durch deren Wucherung die Tumoren entstehen, *eine primäre Änderung ihres biologischen Charakters* erfahren haben müssten, durch welche sie fähig würden, von ihrem ursprünglichen Standort aus rücksichtslos gegen die angrenzenden Gewebe vorzudringen.

Nun hat man sich natürlich über die Art dieser Qualitätsänderung klar zu werden versucht. Aber ohne Erfolg. Man spricht entweder ganz allgemein von einer notwendig vorauszusetzenden biologischen Änderung der Zellen, oder man redet von „Anaplasie" (v. Hansemann), von neuen Zellrassen (Hauser), von einem Nachlass der Funktion gegenüber der Vermehrungsfähigkeit (Beneke), von neuen chemischen Zellenleistungen (Marchand). Doch alle diese Vorstellungen sind rein hypothetisch. Es fehlt an jeder Grundlage dafür, dass die vorausgesetzten Änderungen der Entwicklung des Tumors vorausgingen, dass von ihnen das Geschwulstwachstum abhängt, ja dass sie überhaupt existieren. Ihr Zustandekommen würde zudem ganz unverständlich sein. Mit solchen „Erklärungen", die uns keinen Schritt weiter bringen, gewinnen wir also nicht das Geringste. Ist es da nicht besser, dass man, wie wir es tun werden, die bekannten physiologischen Wachstumprozesse zugrunde legt?

Die vorausgesetzte Änderung der Zelle würde eine Umgestaltung be-

deuten, durch welche sich das Wesen derselben von Grund aus änderte. Sonst wäre es ja nicht verständlich, weshalb z. B. eine Epithelzelle ihre Abkunft so weit vergessen sollte, dass sie zerstörend in das Bindegewebe hineindringt. Eine derartig weitgehende Änderung aber halte ich für unmöglich. Wie der Mensch niemals eine nennenswerte Umbildung des ihm angeborenen Charakters, überhaupt seines ganzen Wesens erfährt, so wird auch die Epithelzelle niemals etwas anderes werden als eine Epithelzelle. Sie wird also nie *aus sich* in das Bindegewebe hineinwachsen. Dazu kann sie kein äusserer Einfluss bringen, und wenn er noch so lange einwirkte. Die Voraussetzung einer biologischen Zelländerung geht also von Voraussetzungen aus, die ich für irrig halte.

Hier wie bei allen anderen Wachstumvorgängen kann es lediglich darauf ankommen, die *Bedingungen* festzustellen, unter denen *vorhandene* Qualitäten sich geltend machen können. Eine Wesensänderung der Zellen ist innerhalb eines Individuums nicht vorstellbar.

Damit ist nun aber nicht gesagt, dass die Tumorzellen genau so beschaffen sind wie die Elemente, von denen sie abstammen. Sie zeigen im Gegenteil gern die eine oder andere Abweichung, die sich aus dem Wachstum unter ungewöhnlichen Bedingungen erklärt. Es handelt sich dabei im grossen und ganzen um eine geringere Differenzierung, um einen Verlust der die normale Zelle charakterisierenden Eigenschaften, also um einen Rückschlag (S. 323). Die Plattenepithelien z. B. verlieren ihre Neigung zur Verhornung und stellen in Krebsen, zumal in sekundären, manchmal morphologisch indifferente Zellformen dar.

Aber man darf sich diese Vereinfachung im Bau der Geschwulstzellen nicht zu ausgiebig vorstellen. Sie ist oft geringfügig und manchmal überhaupt nicht nachweisbar.

So zeigt das Plattenepithel des Hautkrebses manchmal auch noch in den Lymphdrüsen und weiteren Metastasen ausgedehnte Verhornung und unterscheidet sich an der primären Entwicklungsstätte histologisch nicht nennenswert von dem Ursprungsepithel. Der Zylinderzellenkrebs bildet auch in den sekundären Knoten Schleim. Das Osteosarkom erzeugt auch in den Metastasen der inneren Organe, genau wie an der primären Stelle, verkalkende Knochengrundsubstanz. Ein von mir beobachtetes Chondro-Osteosarkom des Femur bildete in der Lunge reichlich Knorpel und Knochen. Die malignen Adenome der Leber sezernieren zuweilen noch in entfernten Metastasen Galle; die sekundären Strumaknoten produzieren Kolloid genau so wie in der Schilddrüse, die Pigmentzellen des Chromatophoroms bilden noch in den inneren Organen in gleicher Weise Pigment wie in der Haut. Die papillären Kystome des Ovariums treten auch sekundär wieder in Form von Zysten mit papillären Wucherungen auf.

Soweit aber die *Entdifferenzierung* vorkommt, hat sie die wichtigste Grundlage für die genannten Vorstellungen gegeben. Aber

um es nochmals zu betonen, sie wurde nur in den fertigen Tumoren nachgewiesen. Dass sie der Geschwulstentwicklung voranging, konnte nicht gezeigt werden. Für mich unterliegt es keinem Zweifel, dass sie lediglich eine **sekundäre Erscheinung** ist. Sie bildet sich aus, weil die wachsenden Zellen unter Verhältnisse geraten, die in mancher Hinsicht von den normalen abweichen und ihnen die Ausbildung ihrer physiologischen Eigenschaften nicht gestatten.

Aber wenn nun auch die Veränderung erst sekundär entsteht, so ist sie deshalb *doch nicht ganz bedeutungslos.* Es lässt sich vielmehr nicht in Abrede stellen, dass sie in der einmal entstandenen Geschwulst die *Proliferation begünstigt.* Die Zelle, welche mit der Rückbildung des Protoplasmas ihre Funktion einbüsste, kann sich gleichsam ganz der Vermehrung widmen. Wir sehen ja auch sonst, dass die einfacheren Zellen lebhafter wachsen als die differenzierten, die Gallengangsepithelien stärker als die Leberzellen, die Epithelien der geraden Harnkanälchen besser als die der gewundenen, die Zellen des Perichondriums energischer als die des Knorpel usw., aber alle diese einfacheren Zellen werden deshalb doch für gewöhnlich keine Geschwülste. Für das **Wachstum** der Tumoren kann demnach die Anaplasie Bedeutung haben, die erste **Entstehung** dagegen ist meines Erachtens von ihr unabhängig.

Denn durch den Verlust differenzierender Eigenschaften, also durch einen negativen Vorgang, kann die Zelle nicht wohl eine neue positive Qualität, d. h. die Fähigkeit gewinnen, leichter als vorher in andere Gewebe hineinzudringen.

Unter den oben genannten Vorstellungen hat die v. Hansemann aufgestellte Anaplasie weitaus die grösste und berechtigte Anerkennung gefunden. Er versteht unter Anaplasie den Verlust der die Zellen charakterisierenden Eigenschaften, den Übergang auf eine weniger differenzierte, dem Ei sich annähernde Stufe, eine Umgestaltung zu Elementen, wie sie im Körper sonst nicht vorkommen. In dieser Form seien die Zellen stärker wachstumfähig und dadurch imstande, Geschwülste zu bilden, wenn, als eine weitere Bedingung, ein *Reiz* auf sie einwirkte, der sie zur Wucherung brachte.

Die Anaplasie dachte sich Hansemann zustande gekommen durch eine ungleiche Zellteilung, bei welcher die differenzierenden Eigenschaften mit einer kleineren Zellhälfte ausgestossen würden, so dass ein grösseres Teilstück zurückblieb, welches bei Wiederholung desselben Prozesses in einer Reihe von Generationen allmählich anaplastisch würde. Die oben (S. 599) besprochenen asymmetrischen Kernteilungsfiguren sollen der Ausdruck dieses ungleichen Teilungsvorganges sein.

Aber diese unregelmässigen Mitosen sind für die malignen Tumoren, bei denen sie freilich besonders häufig sind, nicht charakteristisch, sie

finden sich, wie u. a. STRÖBE zeigte, auch bei lebhaften Regenerationsvorgängen. Nach meiner Meinung sind sie der Ausdruck ungünstiger Existenzbedingungen der Zellen.

Jene Mitosen können demnach ebensowenig zur Grundlage der Anaplasie gemacht werden wie die Entdifferenzierung der Zellen.

v. HANSEMANN beschuldigte übrigens die Anaplasie nicht allein. Er betont, dass nun noch ein besonderer Reiz hinzukommen müsse, der die anaplastische Zelle zur Geschwulstwucherung bringt. Aber wie er das leisten soll, ist uns nach den früher (S. 312 f.) gemachten Auseinandersetzungen wiederum unverständlich. Und selbst, wenn wirklich ein Reiz die Zellen direkt zur Proliferation anregen könnte, so wäre doch immer noch nicht einzusehen, weshalb denn nun z. B. anaplastische gereizte Epithelzellen in das Bindegewebe vordringen sollten, statt sich einfach an Ort und Stelle zu dickeren Lagen übereinander zu schichten.

2. Ausser auf biologische Änderungen der Zellen hat man nun seit langen Jahren versucht, die Tumoren, vor allem die malignen, auf **parasitäre Erreger** zurückzuführen.

Zunächst hat man, verführt durch die Erfolge der *Bakteriologie*, *Spaltpilze* nachweisen wollen, aber vergeblich. Man konnte nur sekundäre Ansiedelungen verschiedener Bakterien feststellen.

Dann traten *Protozoen* in den Vordergrund. In den Zellen, vor allem der Carcinome, sah man gewisse Einschlüsse (Fig. 398), die man als die verschiedenen Entwicklungstadien von Coccidien und verwandten Lebewesen auffassen wollte. Aber durch die eingehende Untersuchung vieler Forscher ergab sich, dass alle diese fremdartig aussehenden Dinge Degenerationsprodukte von Zellen und Zellkernen sind, von Leukozyten, Lymphozyten, eingeschlossenen Epithelien und roten Blutkörperchen. Durch homogene Umwandlung und Zerfall entstehen kleinere und grössere runde Körperchen, die in einzelnen oder gruppenweise liegenden Vakuolen eingeschlossen sind.

Ferner dachte man an *Sprosspilze*, mit deren Sporen ja allerdings jene homogenen Gebilde eine Ähnlichkeit haben. Es kam hinzu, dass man zu jener Zeit auch pathogene Sprosspilze kennen lernte und dass man bei Kulturversuchen mit Carcinomen ebensolche Lebewesen auffand.

Aber dass sie nun die Erreger des Carcinoms sind, dafür fehlt bis jetzt jeder Beweis. Man hat mit Sprosspilzen nur entzündliche Prozesse (Granulome) hervorrufen können, die mit den charakteristischen Tumoren des Menschen nichts zu tun haben. Nun beruft man sich allerdings wohl darauf, dass bei Pflanzen durch Sprosspilze Auswüchse hervorgerufen werden, und möchte diese mit mensch-

lichen Neubildungen in Parallele setzen. Allein diese Dinge können lediglich den entzündlichen Produkten, z. B. den Lepraknoten, an die Seite gestellt werden. Es ist ganz willkürlich, sie als Krebse zu bezeichnen.

Es ist also bisher nicht nachgewiesen worden, dass Parasiten in den Tumoren als massgebende Erreger vorhanden sind. Aber die Bemühungen, sie doch noch aufzufinden, dauern an. Viele meinen nur so die Geschwülste erklären zu können.



Fig. 398.

Aus einem Krebs der Harnblase. Vergr. 600. In dem durch Bindegewebe alveolenartig abgetrennten Epithel sieht man viele verschiedene Einschlüsse: meist dunkle homogene Körper von wechselnder Grösse in Vakuolen liegend. Diese sind mehrfach gruppenweise angeordnet.

Aber **gegen die Parasitenlehre erheben sich viele ausschlaggebende Bedenken.**

Zunächst wäre mit der Annahme der Lebewesen deshalb nichts gewonnen, weil es völlig unklar bleibt, *wie sie denn die Zellen zum selbständigen Wachstum bringen sollten.* Man nimmt das ohne weiteres an, ohne die Wirkungsweise begreiflich machen zu können.

Man erwartet freilich besondere Wirkungen von einer *Symbiose*, d. h. von einem Zusammenleben von Parasit und Tumorzelle, wie wir es bei niederen Tieren nicht selten antreffen. Aber auch dieses symbiotische Verhältnis erklärt auf keine Weise die eigenartigen

von der Norm völlig abweichenden Wachstumsverhältnisse der Tumoren.

Auch folgende Überlegung spricht gegen die Symbiose.

Bedarf jede Epithelzelle eines Parasiten? Wenn die Frage bejaht wird, so muss vorausgesetzt werden, dass der Mikroorganismus sich immer rechtzeitig teilt, so dass in jede Zellhälfte einer hineinkommt. Wenn es aber nicht notwendig ist, so fragt es sich, weshalb denn die parasitenfreien Zellen weiter wachsen. Wenn sie es aber ohne Schmarotzer vermögen, wozu ist denn dieser überhaupt jemals notwendig gewesen?

Die parasitäre Theorie wird aber weiterhin dadurch in Frage gestellt, dass *im Verlaufe der Entwicklung von Tumoren nichts auf ihren infektiösen Charakter hindeutet.*

Wir kennen nur sehr seltene Fälle, in denen sich an ein primäres Carcinom ein anderes unter Verhältnissen anschliesst, die an eine infektiöse Übertragung allenfalls denken lassen könnten. Das würde der Fall sein, wenn ein zweiter Krebs auf einer Haut- oder Schleimhautfläche entsteht, die mit dem ersten regelmässig in Berührung kam. Aber es wird z. B. kaum beobachtet, dass das häufige Unterlippencarcinom durch Kontakt ein sekundäres Oberlippencarcinom hervorruft. Und auch wenn solche und andere Fälle häufiger wären, würde sich die Erscheinung auch unschwer ohne Parasiten (durch unabhängige Enstehung, durch Metastasierung auf dem Lymphwege) deuten lassen.

Auch die *Metastasenbildung* zeigt keinen infektiösen Charakter. Alle sekundären Tumoren gehen aus **verschleppten Zellen der primären Neubildung** hervor. Niemals sehen wir, dass, wie bei anderen Infektionen, die Zellen der metastatisch ergriffenen Organe durch den hypothetischen Erreger zur Wucherung und Geschwulstbildung gebracht würden.

Das sucht man nun freilich aus der eben erwähnten Symbiose abzuleiten. Die Parasiten seien nur in den zuerst beteiligten Zellarten wachstumsfähig. Aber dann kommen wieder die gegen die Symbiose hervorgehobenen Bedenken in Betracht.

Wie mit der Metastase verhält es sich auch mit der *Tumortransplantation* auf andere Individuen. Man kann nach den Versuchen von Hanau, Jensen, Sticker u. a. maligne Tumoren von Tieren auf immer neue Tiere derselben Spezies übertragen. Aber was man damit erreicht, ist nichts anderes, *als was bei jeder Metastase geschieht.* Denn ob die Verpflanzung des Epithels in dem-

selben Körper oder auf einem anderen derselben Spezies vor sich geht, macht keinen wesentlichen Unterschied. Aber daraus, dass die Transplantation nur bei Tieren der gleichen Spezies gelingt, lässt sich wieder ein anderer Einwand gegen die parasitäre Theorie ableiten. Kämen Lebewesen in Betracht, so müssten sie sowohl beim Mensch wie beim Tiere die Tumoren erzeugen können, aber nicht nur innerhalb derselben Art. Man müsste denn den Schluss ziehen wollen, dass der Krebs des Menschen einen anderen Parasiten habe als der des Tieres, und dass es überhaupt so viel Krebsparasiten gäbe, wie es Tierspezies giebt, bei denen Carcinom beobachtet wird.

Ähnliche Erfahrungen wie bei der Metastase und der Transplantation machen wir aber schon bei dem **Wachstum** der primären Tumoren, auf dessen Darstellung wir bei allen Geschwülsten Wert gelegt haben. Man ist nämlich lange der Meinung gewesen, dass die Tumoren in der Weise wachsen könnten, dass sie die angrenzenden Elemente, vor allem genetisch gleichartige, durch eine Art Infektion zur Wucherung, d. h. zur Beteiligung an der Geschwulstbildung brächten. Wäre das richtig, so läge in der Tat der Gedanke nahe, dass diese Wirkung auf der Anwesenheit von Parasiten beruhte.

Aber unsere Darstellung der einzelnen Tumoren hat nachdrücklich darauf Bedacht genommen, diese Auffassung zu stürzen. Wir haben hervorgehoben, dass jeder Tumor *nur aus sich heraus,* d. h. unter Verdrängung der anstossenden Teile sich ausbreitet. **Es giebt also kein infizierendes Wachstum.** Das habe ich seit vielen Jahren in zahlreichen Arbeiten immer wieder nachdrücklich hervorgehoben.

Die selbständige Wucherung der Neubildung lediglich durch andauernde Vermehrung der zu ihr gehörenden Elemente lässt sich mit der parasitären Lehre nicht wohl vereinigen. Es wäre sonst unverständlich, weshalb nicht wenigstens diejenigen Zellen durch die Schmarotzer infiziert und zu Tumorbestandteilen gemacht würden, welche mit diesen gleicher Abkunft sind, weshalb also z. B. bei einem Hautkrebs nicht die angrenzenden Epidermiszellen in Wucherung versetzt würden.

Aber selbst wenn es geschehe, bliebe noch ein Einwand. Wenn nämlich heute schon fast allgemein zugegeben wird, dass Zellen anderer Art niemals in die Neubildung einbezogen werden, von Plattenepithelkrebsen z. B. niemals Zylinderepithel, so müsste also die Voraussetzung gemacht werden, *dass jede Art von Krebs,*

jede Art von malignem Tumor eine besondere Spezies eines Parasiten besässe, der nicht imstande wäre, Zellen anderen Charakters zu infizieren. Man könnte dann in der Annahme der Zahl verschiedenartiger Geschwulsterreger *nicht weit genug gehen*. Dazu dürfte aber wenig Neigung vorhanden sein.

Wenn wir aber nun zu dem Schlusse kommen, dass wir uns mit der Annahme von Parasiten das Verständnis der Tumorgenese *lediglich erschweren*, so können wir doch andererseits nicht jede Bedeutung etwaiger Lebewesen für die Entstehung der Geschwülste in Abrede stellen. Aber ihr Einfluss müsste dann anders und zwar in bald zu erörternder Weise gedacht werden.

Für die parasitäre Ätiologie der Tumoren wird nun wohl noch geltend gemacht, dass der Krebs *erblich* sein kann, dass er in gewissen *Gegenden* und sogar in manchen *Häusern häufiger* sei als in anderen, und dass der Prozentsatz der an Carcinom leidenden Menschen *immer mehr zunehme*. Aber die Erblichkeit, wenn sie ausreichend nachgewiesen wäre, was keineswegs der Fall ist, würde das Carcinom mit anderen Tumoren, den multiplen Exostosen z. B., teilen, die sicherlich nicht infektiös sind. Es könnte sich sehr wohl um eine Vererbung einer Disposition zu den die Krebsentwicklung einleitenden Entzündungen handeln. Das gehäufte Vorkommen in Gegenden und Häusern kann ebensowohl aus der Gleichheit der sonstigen, ebenfalls jene Entzündungen begünstigenden Lebensgewohnheiten gesucht werden, wie in der Wirkung von Parasiten, ganz abgesehen davon, dass doch derartige Beobachtungen im ganzen selten sind, aber häufig sein müssten, wenn Parasiten im Spiele wären. Die prozentuale Zunahme des Krebses braucht ebenfalls durchaus nicht auf der parasitären Ätiologie zu beruhen. Sie ist ausserdem noch nicht bewiesen. Die statistischen Angaben haben mit so vielen Fehlern, vor allem falschen Diagnosen zu rechnen, dass es nicht leicht möglich ist, hier massgebende Zahlen zu bekommen.

3. Wenn wir nun aber die Entstehung der Geschwülste nicht aus einer besonderen Zellmetamorphose oder der Einwirkung der Parasiten ableiten können, so fragt es sich, **ob wir dann ohne derartige Hilfsvorstellungen fertig werden können.** Das ist meines Erachtens sehr wohl möglich.

Sehen wir nämlich zu, wie denn die so auffallenden verdrängenden und zerstörenden Wachstumsprozesse der Geschwülste vor sich gehen, so ergibt sich, dass in ihnen *keinerlei besondere Vorgänge* sich geltend machen, dass den Neubildungen durchaus keine „fressenden" Eigenschaften zukommen, sondern dass es sich lediglich um eine die normalen Gewebe übertreffende *lebhaftere Proliferation* der Geschwulstelemente handelt. Immer und überall werden die normalen Bestandteile, die sich passiv verhalten oder weniger leb-

haft wuchern, durch Zellen der Neubildungen verdrängt, durch Druck zur Atrophie und event. zur Nekrose gebracht.

Das geschieht sowohl in den primären wie in den metastatischen Geschwülsten, und wenn letztere zuweilen in ungeheurer Zahl, z. B. über das ganze Peritoneum zerstreut entstehen, so liegt das eben daran, dass sie hier günstige Entwicklungsbedingungen finden. Das hat gar nichts Überraschendes.

Nun wendet man aber ein, es fehle für das unaufhaltsame Vordringen der Zellen, denen eine besondere Qualität nicht zukäme, an jedem Beispiel. Aber das ist irrig.

Wir haben zunächst die *Pacchionischen Granulationen*, welche in den Schädel tiefe Gruben hineinfressen. Wir haben ferner die *Osteoklasten*, die den Knochen zerstören.

Aber mit noch grösserem Rechte dürfen wir die *Chorionzotten bei Tubenschwangerschaft* heranziehen. Wir sehen, wie sie in die Tubenwand, die keine Plazenta bildet, mit der sie also *nicht in einen physiologischen Zusammenhang* treten, wie es im Uterus der Fall ist, ganz nach Art eines malignen Tumors vordringen und sie event. völlig perforieren. Hier vernichtet also ein normales Gewebe das andere und zwar nur, weil es eine *selbständige* Bedeutung, ein *selbstständiges Wachstum* hat, während die Wand der Tube sich passiv verhält.

Die **Selbständigkeit des Wachstums ist also das Massgebende.**

Wollen wir also das Zustandekommen der Neubildungen erklären, so müssen wir begreiflich machen, wie denn die Tumorzellen zu einem selbständigen Wachstum kommen.

Um uns darüber zu verständigen, müssen wir von dem eben wieder hervorgehobenen Umstand ausgehen, **dass alle Tumoren nur aus sich heraus, also nicht infizierend wachsen.** Das gilt aber selbstverständlich für alle Entwicklungsstadien der Neubildung, die demnach von **früh an ein in sich abgeschlossenes Gebilde** darstellt.

Diese relative Selbständigkeit bedeutet aber, dass es sich um einen Gewebebestandteil handelt, **der nicht in normaler Weise in den Organismus eingefügt ist**, der mit ihm nicht in einem typischen physiologischen Zusammenhang steht, sondern weit weniger innig und manchmal nur durch Gefässe mit ihm verbunden ist.

In dieser mehr oder weniger weitgehenden **Unabhängigkeit von den Wachstumseinflüssen des Körpers liegt die Erklärung für die Geschwulstentwicklung.**

In dem Abschnitt über die Grundlagen des Wachstums (s. o. S. 311 ff.) haben wir auseinandergesetzt, dass die Zellen im ausgebil-

deten Organismus durch die innere Gewebespannung an dauernder Wucherung verhindert sind, dass aber eine Entspannung, wie bei der Regeneration usw., die Proliferationsfähigkeit auslöst. Doch ist das daraus sich ergebende Wachstum ein beschränktes. Die regenerierenden Elemente wachsen kontinuierlich aus den noch bestehenden Geweben und unter deren beständigem Einfluss heraus und fügen sich in den Organismus typisch ein. Zuweilen aber schiesst die Regeneration über das Ziel hinaus. Die sich zu reichlich neubildenden Elemente erfahren erst allmählich die ordnende Einwirkung des Ganzen. Bis diese sich geltend macht, bilden die wachsenden Zellen abnorm grosse Gewebekomplexe, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Tumoren haben. So ist es z. B. gelegentlich mit dem *Callus* bei der Heilung von Knochenbrüchen und in manchen Fällen auch bei der Bildung von Granulationsgewebe. Aber während unter solchen Umständen das Wachstum von dem Organismus abhängig bleibt, kontinuierlich aus den alten Teilen hervorgeht und aufhört, sowie das neue Gewebe wieder nach dem physiologischen Typus gebaut ist, verhält es sich bei den Geschwülsten anders.

Die **selbständigen Keime**, die wir voraussetzen, und die aus ihnen sich bildenden Tumoren kommen im allgemeinen **nicht wieder in eine normale Beziehung zum Organismus**, sie sind von ihm, abgesehen von der Ernährung, in der Hauptsache **unabhängig**, sie wachsen, ihren Qualitäten entsprechend, nur teilweise oder gar nicht gehindert durch den Einfluss, dem die typisch eingefügten Gewebe unterliegen. **So wird ihr Wachstum ein dauerndes.**

Wie kommt es nun aber zur Bildung selbständiger Keime?

Man kann mehrere Wege unterscheiden.

a) Der eine, weitaus häufigste, betrifft die **Abschnürung, Isolierung, Verlagerung wachsender, besonders embryonaler Gewebe.** Bei den, zumal in dem ersten fötalen Leben oft komplizierten Wachstumsprozessen, bei denen neben einander liegende Gewebe sich verschieden schnell entwickeln, sich aneinander vorbei- und ineinanderschieben, sich falten, vereinigen und trennen, kann es bei Störungen irgend welcher Art sehr leicht dahin kommen, dass kleinere Gewebeabschnitte ausser Zusammenhang mit den anderen geraten und so für sich weiter bestehen als überschüssige und meist zugleich auch an andere Orte verlagerte Keime. Als solche bleiben sie entweder dauernd liegen oder sie wachsen sehr langsam, so dass die aus ihnen entstehenden Tumoren erst im extrauterinen

Leben zum Vorschein kommen, oder sie entwickeln sich lebhaft und erzeugen kongenitale Geschwülste.

Die verschiedene Art dieses Wachstums wird neben anderen Umständen von der Art des Keimes und von seiner Blutversorgung abhängen. Letztere spielt zweifellos eine hervorragende Rolle. Ein dislozierter und mehr oder weniger aus dem Zusammenhang getrennter Keim bekommt kein regelrechtes Blutgefäßsystem. Er erhält zwar ein Kapillarnetz und weitere Röhren, aber jedenfalls *keine typische Anordnung* der meist auch weniger reichlichen Gefässe. So ist die Zirkulation oft eine ungenügende. Als Beispiel kann das Myom des Uterus dienen, dessen Blutgefässe ein nicht aus Arterien regelmässig sich entwickelndes und in Venen typisch zurückkehrendes, also nicht in genügender Weise vom übrigen Kreislauf gespeistes Netz darstellen. Das trägt gewiss zum langsamen Wachstum dieser Neubildungen bei. Aber es dürfte auch geeignet sein, den Einfluss von Hyperämien, wie sie durch die Schwangerschaft gegeben sind, auf die Entwicklung der Myome zu erklären. Die reichere Blutzufuhr befördert die Zellvermehrung. Für andere Tumoren, z. B. für die weichen Warzen, die nach Reizungen zu Melanomen werden, kommen dieselben Gesichtspunkte in Betracht.

Auf die Bedeutung lokaler embryonaler Störungen für die Geschwulstgenese hat zuerst Cohnheim hingewiesen und versucht, alle Tumoren so zu erklären. Er hat freilich mehr auf überschüssige und als solche liegen bleibende Keime, als auf die nach meinen Auseinandersetzungen in den Vordergrund zu stellende Ausschaltung Wert gelegt. Auch ging er in der Übertragung seiner Theorie auf alle Geschwülste zu weit. Das schmälert aber nicht sein grundlegendes Verdienst, als erster die embryonale Anlage der Tumoren als fruchtbringenden Gesichtspunkt in die Geschwulstlehre eingeführt zu haben.

Durch das *Experiment* ist die Möglichkeit embryonaler Verlagerung sicher gestellt. W. Roux sah isolierte Furchungskugeln zwischen den Zellen eines späteren Entwicklungsstadiums des Froscheies, Barfurth die Absprengung und das Weiterwachsen eines abgetrennten Teiles des Ektoderms.

Freilich kann man auch ohne diese experimentelle Grundlage nicht an der Möglichkeit einer embryonalen Keimverirrung bezw. -Isolierung zweifeln. Viele Tumoren lassen sich nur so erklären. Wir erinnern an das, was wir bei den Chondromen (S. 473), Osteomen (S. 481), Myomen (S. 526 u. 529), Neuromen (S. 466),

Melanomen (S. 520), Dermoiden (S. 559), Cholesteatomen (S. 561), den Tumoren aus versprengten Nebennierenabschnitten (Hypernephromen) (S. 550), den Gliomen (S. 535) und Mischgeschwülsten (S. 625) sagten.

b) Eine *zweite Möglichkeit*, die vor allem für das *extrauterine Leben* in Betracht kommt, ist *durch traumatische Lösungen und Verlagerungen gegeben.* Als sichere Tatsachen lassen sich die experimentell erzeugten Dermoide und Epithelzysten und die unter analogen Bedingungen beim Menschen sich entwickelnden Bildungen anführen (S. 558).

Darüber hinaus liessen sich bisher auf experimentellem Wege Geschwülste nicht erzeugen. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass es durch eine Absprengung, wie wir sie im Versuch herbeiführen, jemals gelingen wird. Unser Verfahren ist unter allen Umständen zu *roh* und *schädigt* die abgetrennten Teile so sehr, dass schon deshalb ein Erfolg kaum zu erwarten ist. Die Zellen wachsen zwar an, wie wir bei der Transplantation sahen, aber sie gehen nach einiger Zeit wieder zugrunde, ehe sie sich an die neuen Verhältnisse anpassen konnten. Dazu kommt, dass ihre *Blutversorgung* unvollkommen bleibt, und dass die Gefässe, welche sich bilden, jedenfalls ungenügend in den übrigen Kreislauf eingeschaltet sind und so die Ernährung nicht regelrecht besorgen können.

So erklären sich die Misserfolge. Wir sahen zwar (S. 297 ff.), dass transplantierte Teile eine Zeit lang sich vergrössern, aber doch keine eigentlichen Tumoren erzeugten. Immerhin sind einige Resultate bemerkenswert. Mir gelang es, aus partiell abgelösten Teilen der Ohrmuschel des Kaninchens über ein Jahr bestandene, langsam wachsende polypöse Knoten zu erzielen, die aus Haut und Bindegewebe, Knorpel und Knochen bestanden. Tumorähnliche Gebilde gewann ich ferner aus Chordateilen der Wirbelsäule, die ich an die Vorderfläche der Zwischenwirbelscheibe verlagert hatte. Es entstanden dem Bau nach kleine, den verlagerten Zellkomplex um mehr als das Hundertfache an Grösse übertreffende *Chordome*, die aber später wieder verschwanden (S. 478).

In diesem Zusammenhange sind auch die Chorionepitheliome anzuführen, die aus *abgelösten Teilen* der Plazenta hervorgehen (S. 614).

Ferner kann man hier an die *Zysten* erinnern, die sich aus abgerissenen und auf das Peritoneum verlagerten Epithelien von Ovarienzysten entwickeln.

Im allgemeinen wird man sagen müssen, dass eine Abtrennung von Gewebeteilen nur dann einen Tumor zur Folge haben wird, wenn sie *ganz allmählich*, im Verlaufe längerer Zeit und so vor sich geht, dass *die Ernährung niemals unterbrochen* oder auch nur herab-

gesetzt wird und dass die verlagerten Zellen sich an die geänderten Bedingungen *gewöhnen* können.

c) Eine dritte Möglichkeit der Isolierung von Gewebekeimen ist durch **Wachstumsvorgänge gegeben, die erst im extrauterinen Leben unter pathologischen Bedingungen, meist als Folgen von Entzündungen auftreten.** Bei ihnen ist in ähnlicher Weise wie bei der embryonalen Entwicklung ein Wachstum möglich, welches nicht zur regelmässigen Einfügung der neugebildeten Teile in den Organismus, sondern zu ihrer mehr oder weniger weitgehenden Ausschaltung aus dem organischen Ganzen führt. Die selbständig gewordenen, bereits in Wachstum begriffenen Zellkomplexe können dann ebenso gut wie bei dem Embryo den Ausgang von Geschwülsten bilden.

Diese Art der Genese kommt hauptsächlich bei dem Carcinom in Betracht. Wir sahen, wie das in zellig verändertes Bindegewebe zustande kommende drüsenähnliche Epithelwachstum zur allmählichen Keimausschaltung und damit zu dauerndem Krebswachstum führt.

Auch für andere Tumoren (z. B. Sarkome) mögen hier und da ähnliche Gesichtspunkte Geltung haben.

Es gibt also mehrere Wege, die zu einer Isolierung von Gewebekeimen und damit zu einem selbständigen Wachstum führen können.

Die *Bedeutung der Keimablösung* wird nun in gewissem Umfange von allen Seiten *zugestanden.* Insbesondere erhebt man wenig Bedenken dagegen, dass die *gutartigen* Neubildungen auf diese Weise entstehen könnten, wenn man auch vielfach gern noch eine besondere Qualitätsänderung der Zellen hinzunehmen geneigt ist. Aber bei den malignen Tumoren glaubt man mit der Absprengung nicht auskommen zu können. Indessen gibt es eine scharfe Grenze zwischen den beiden Verhaltungsweisen nicht. Ein gutartiger Tumor kann bösartig werden, wenn er nach längerem langsamen Wachstum Gefässe durch Druck arrodiert und dann in das Lumen gelangt, um seine Bestandteile dem Blutstrom beizumischen (s. S. 456).

Trotzdem diese Erkenntnis sich immer mehr Bahn bricht, bleiben doch viele bei der Ansicht stehen, dass gerade für die malignen Tumoren die Keimabsprengung noch keine ausreichende Grundlage bilden könne. Deshalb sei daran erinnert, dass es eine Reihe von Tumoren gibt, die **unzweifelhaft nach allgemeiner Ansicht aus abgesprengten, selbständig wachsenden Keimen hervorgehen und oft oder immer bösartig werden.** Das sind die so-

genannten Gliome der Retina, die aus verlagerten Nebennierenkeimen hervorgehenden Neubildungen der Niere und die Mischgeschwülste der Niere, des Uterus und anderer Organe. Nun sagt man allerdings, die Absprengung der Keime genüge allein nicht, es müsse noch eine biologische Änderung der Zellen hinzukommen. Aber weshalb nun gerade die abgetrennten Zellen jedesmal eine, noch dazu, wie wir sahen, völlig hypothetische und unverständliche Umwandlung erfahren sollten, ist nicht einzusehen. *Die Trennung aus dem organischen Zusammenhang*, *die selbständige Stellung*, welche die losgelösten Zellen erhalten, *reicht für das Verständnis vollkommen aus.*

Was aber bei Tumoren möglich ist, die durch intrauterine Keimabsprengung entstehen, das ist auch bei extrauterinen auf analoge Weise gebildeten der Fall. Es besteht kein Bedenken, anzunehmen, dass auch im postfötalen Leben aus isolierten Gewebeelementen hervorgehende Neubildungen nach den ausführlich besprochenen Gesichtspunkten einen malignen Charakter gewinnen können. Das *Chorionepitheliom* kann als ein gutes Beispiel gelten.

Das Selbständigwerden von Gewebekeimen ist also die Grundlage aller Geschwulstbildung.

Aber wir kommen nun noch einmal auf die Frage der **parasitären Ätiologie** zurück. Wenn wir oben die Bedeutung der Parasiten in dem Sinne ablehnten, dass sie durch ihre Wirkung auf die Zellen diese direkt in ein malignes Wachstum brächten, so können wir ihnen doch nicht jeden Wert für die Entstehung der Tumoren absprechen. Es ist denkbar und in gewissem Umfange sicher, dass sie an den primären entzündlichen Prozessen, welche zur Isolierung von Gewebekeimen führen, die Schuld tragen können. Das dürfte insbesondere für die Carcinome zutreffen und man kann sich vorstellen, dass die von mir vorausgesetzte subepitheliale Bindegewebewucherung durch Mikroorganismen und vielleicht sogar mit Vorliebe durch besondere Spezies ausgelöst wird, welche geeignet sind, eine möglichst chronisch verlaufende und dadurch die Abtrennung der Zellen ganz allmählich herbeiführende Entzündung hervorzurufen. Aber ich betone nachdrücklich, dass diese Auffassung etwas ganz anderes bedeutet, als was man jetzt gewöhnlich unter der parasitären Genese versteht. Die Geschwülste entstehen nicht dadurch, dass irgend welche Zellen, z. B. Epithelzellen, durch Parasiten zu einem Tumorwachstum gereizt werden, sondern der Zusammenhang ist so, dass durch die langsame Entzündung Zellen aus dem organischen Zusammenhang ge-

löst werden und dann diese Elemente, ohne dass nun die etwaigen Parasiten für die Geschwulst noch weiter in Betracht kämen, in ein selbständiges Wachstum geraten und dadurch die Neubildung erzeugen.

Der Gedanke des Parasitismus kann aber schliesslich noch in anderer Weise auf die Tumoren angewendet werden. Indem nämlich die Neubildungen als mehr oder weniger selbständige Gewebekomplexe am Organismus leben und zu ihm kein wesentlich anderes Verhältnis haben, als dass sie ihm ihre Nahrung entnehmen, verhalten sie sich ähnlich wie echte Parasiten. In diesem Sinne also kann man von ihnen sagen, dass sie zu dem Körper, an dem sie haften, ein *parasitäres Verhältnis* haben.

Fassen wir schliesslich unsere Ausführungen über die Genese der Geschwülste zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Alle Geschwülste gehen aus Keimen hervor, die aus dem normalen Verbande ausgeschaltet wurden.

Diese Ausschaltung kommt entweder durch Störungen der embryonalen und postfötalen Entwicklungsvorgänge oder durch Trauma oder durch Wachstumsprozesse zustande, wie sie in erster Linie auf der Basis einer Entzündung ablaufen.

Die ausgeschalteten Keime wachsen deshalb selbständig und unaufhaltsam, weil der Organismus die Herrschaft über sie verloren hat.

Die verschiedenen Arten der Geschwülste finden ihre Erklärung in der Beschaffenheit des ausgeschalteten Keimes und in den Bedingungen, unter denen er wächst.

Zwanzigster Abschnitt.

Die Grundlagen der Krankheiten.

Die Erörterungen dieses Buches sollten uns mit den allgemeinen Veränderungen bekannt machen, die bei pathologischen Zuständen in unserem Körper gefunden werden und den Krankheitserscheinungen zugrunde liegen.

Suchen wir nun das allen Veränderungen Gemeinsame herauszufinden und damit das Wesen der krankhaften Vorgänge zu bestimmen, so ergibt sich folgender Satz:

Jede Krankheit ist zurückzuführen auf die Verminderung oder

Aufhebung der funktionellen Tätigkeit dieser oder jener, eines oder mehrerer Organe.

Eine funktionelle Mehrleistung irgend eines Organs bedeutet für sich allein niemals Krankheit. Sie ist entweder nur der Ausdruck einer schon bestehenden anderweitigen Erkrankung (wie z. B. die verstärkte Muskelaktion das Symptom einer Störung des Nervensystems) oder sie führt zu einer Schädigung anderer Organbestandteile und damit zur Krankheit (wie z. B. die vermehrte Kolloidbildung der Schilddrüse, die vermehrte Salzsäureproduktion des Magens usw.).

Dem darf man nicht etwa die verschiedenen Wucherungsvorgänge entgegenhalten, die bei Krankheiten im Körper auftreten.

Denn erstens sind die Regenerationserscheinungen, die kompensatorische Hypertrophie und die funktionelle Anpassung niemals nachteilige, sondern immer nur vorteilhafte Prozesse.

Zweitens sind die Proliferationsvorgänge bei der Entzündung, wie auch die Erscheinungen am Gefässsystem an sich niemals krankmachend. Sie bedeuten vielmehr eine günstige Abwehrerscheinung (s. S. 424).

Drittens sind die Geschwülste an sich keine Krankheiten. Sie bedeuten umschriebene Gewebewucherungen, deren Existenz dem Organismus gleichgültig ist, so lange sie ihn nicht sekundär auf irgend eine Weise dadurch schädigen, dass sie andere Gewebe in ihrer Tätigkeit beeinträchtigen (S. 452ff.).

Krankheiten beruhen also immer auf Herabsetzung oder Vernichtung funktioneller Vorgänge.

Nun ist einerseits alle normale Funktion von den Zellen unseres Körpers abhängig und andererseits greifen alle Schädlichkeiten in erster Linie an den Zellen an. Die Pathologie wird also hauptsächlich durch das Verhalten der Zellen bestimmt. Diese Erkenntnis hat Virchow zur Aufstellung der **Zellularpathologie** geführt (s. S. 19). Aber er hat nicht, wie es hier geschieht, betont, dass alle Pathologie auf Herabsetzung der Zellentätigkeit beruht. Die progressiven Vorgänge an den Zellen, die wir nicht als krankhafte ansehen, waren für ihn auch pathologischer Natur.

Die Zellularpathologie kann also in Virchows Sinne nicht aufrecht erhalten werden.

Aber sie hat auch insofern nicht ausschliessliche Gültigkeit, als die krankhaften Vorgänge nicht nur an Zellen gebunden sind.

Wenn man in dieser Hinsicht freilich darauf hingewiesen hat,

dass nicht alle Organe sich aus selbständigen Zellen aufbauen, dass vor allem die Muskelfasern aus vielen mit einander vereinigten Zellen bestehen, die nicht mehr für sich erkranken, so hat man damit das Wesen der Zellularpathologie nicht getroffen. Denn für VIRCHOW war eben massgebend, dass die Schädlichkeiten an den letzten lebenden Einheiten angriffen. Und das sind meist die Zellen. Wo diese weitgehend verschmolzen sind, da sind eben diese Komplexe die letzten lebenden Einheiten und damit die Angriffsstellen der Schädlichkeiten.

Aber andere Einwände lassen sich mit grösserer Berechtigung erheben. Sie beziehen sich darauf, dass unsere Gewebe ausser den Zellen auch Zwischensubstanzen enthalten. Diese aber können primär ergriffen oder sie können an pathologischen Vorgängen wenigstens so sehr beteiligt sein, dass die krankhaften Erscheinungen vorwiegend auf sie zurückgeführt werden müssen.

So kommt bei dem Knochenbruch primär fast allein die Kontinuitätsunterbrechung der Zwischensubstanz in Betracht, so beruht das Lungenemphysem hauptsächlich auf einer herabgesetzten Funktionsfähigkeit der elastischen Fasern, so findet die Osteomalacie ihren wichtigsten Ausdruck in einer Erweichung der Knochengrundsubstanz.

In solchen Fällen kommen die Zellen erst sekundär oder wenigstens für die Hervorbringung der Krankheitserscheinungen nicht massgebend in Betracht.

Das bedeutet nun allerdings im grossen und ganzen nur eine geringe Einschränkung der Zellularpathologie. Denn die Veränderungen an den Zellen spielen in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle die alleinige oder vorherrschende Rolle.

Immerhin können wir die Zellularpathologie, so sehr sie auch noch immer im Vordergrund steht, nun nicht mehr mit der Pathologie kurzweg identifizieren. Aber das hat für die Vorstellung vom Wesen der Krankheiten keinen Nachteil. Denn die hier vertretene allgemeinere Auffassung will ja nun nicht mehr darauf hinaus, dass gerade die Zellen unter allen Umständen den Ausgang der Krankheiten darstellen, sondern darauf, dass **alle krankhaften Vorgänge auf einer funktionellen Herabsetzung dieser oder jener Körperteile beruhen.** Ob nun in diesem Sinne die Zellen geschädigt, oder ob die Zwischensubstanzen funktionell minderwertig sind, das macht keinen wesentlichen Unterschied.

Sachregister.

Druck von August Pries in Leipzig.